Aus der I. Inneren Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin 65
Chefarzt: Professor Dr. med. Rudolf Pannhorst

DAS ORALCYTOLOGISCHE ABSTRICHBILD VOR UND NACH HORMONELLER MEDIKATION MIT ÖSTROGENEN UND ÖSTROGENWIRKSAMEN SUBSTANZEN BEIM MANN MIT UND OHNE PROSTATAERKRANKUNG

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der ehem.

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans-Ulrich Lehmann

aus Neubrandenburg

1970

Aus der I. Inneren Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin 65
Chefarzt: Professor Dr. med. Rudolf Pannhorst

DAS ORALCYTOLOGISCHE ABSTRICHBILD VOR UND NACH HORMONELLER MEDIKATION MIT ÖSTROGENEN UND ÖSTROGENWIRKSAMEN SUBSTANZEN BEIM MANN MIT UND OHNE PROSTATAERKRANKUNG

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der ehem.

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans-Ulrich Lehmann

aus Neubrandenburg

Ehemaliger Dekan: Professor Dr.med. Herbert L a x

Referent: Professor Dr.med. Rudolf P a n n h o r s t

Korreferent: Professor Dr.med. Wilhelm M a ß h o f f

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der ehemaligen Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 15. August 1970

Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546513_0061

DISPOSITION

		Seite
I.	Fragestellung, Definition und Einsatzmöglichkeiten der Exfoliativ-Cytologie	4
II.	Literaturüberblick	8
	1. Unter Berücksichtigung allgemeiner cytohormoneller Gesichtspunkte im gynäkologischen und extragynäkologischen Bereich	8
	2. Zusammenfassung der oralcytologischen Literatur	14
III.	Morphologische Grundlagen der oralen Exfoliativ-Cytologie	16
	1. Histologie der Mundschleimhaut	16
	2. Das normale oralcytologische Ausstrichbild	17
	a. Zelltypen	17
	b. Cytoplasmatische Merkmale Die Anfärbbarkeit (Methode nach Papanicolaou)-cytoplasmatische strukturelle Besonderheiten	19
	c. Nukleäre Merkmale	23
	d. Nichtepitheliale Bestandteile	25
IV.	Die Wirksamkeit östrogener Hormone und östrogenwirksamer Substanzen auf den männlichen Organismus unter besonderer Berücksichtigung der Wirkungsprinzipien und therapeutischen Einsatzmöglichkeiten	26
	1. Natürlich vorkommende Östrogene im männlichen Organismus	26
	2. Therapeutische Einsatzmöglichkeiten der Östrogene beim Mann-Wirkungsprinzipien	27
	a. Östrogene und das Prostatacarcinom	27
	b. Östrogene und das Prostataadenom	28
	c. Die hormonelle Kastration	29
	d. Östrogene und das Magenulcus	29
	3. Nebenwirkungen der östrogenen Medikation	30
	4. Übersicht über die gebräuchlichsten östrogenwirksamen Substanzen	30
	5. Die "Antiandrogene"	32
V.	Die sexualhormonelle Stimulation des vaginalen Epithels	34

Seite

VI. Eigenes Untersuchungsgut sowie Untersuchungsbedingungen und Untersuchungsmethodik im oralcytologischen Bereich unter Berücksichtigung kritischer Gesichtspunkte 35

1. Material 35
2. Wahl der Probanden 36
3. Wahl des Östrogens 36
4. Abstrichbedingungen und Abstrichregion 37
5. Abstrichtechnik 38
6. Fixierung und Färbung 39
   a. Allgemeine Vorbemerkung 39
   b. Übersicht 40
7. Probleme der Zelldifferenzierung im Rahmen der vorliegenden Arbeit 42
   a. Allgemeine Vorbemerkungen 42
   b. Fragen der cytoplasmatischen Anfärbbarkeit - Die Typendifferenzierung 43
   c. Das Kriterium der Präpyknose und Karyopyknose 47
   d. Über die Pseudoeosinophilie 48
   e. Zusammenfassung der Fehlerquellen 51
8. Zusammenfassende Übersicht der Auswertungskriterien 51
9. Methodik der statistischen Auswertung 55

VII. Eigene Untersuchungsergebnisse 60

1. Die cytoplasmatische Anfärbung unter östrogenwirksamem Einfluß 60
   a. Das eosinophile, cyanophile und orangeophile Zellverhalten 60
   b. Die Färbetypen unter östrogenem Einfluß 64
2. Die cytoplasmatischen Strukturen unter östrogenwirksamem Einfluß 68
   a. Feine Granulationen 68
   b. Diffuse und ringförmige Partikel 71
   c. Die eosinophile und cyanophile cytoplasmatische Ausbreitung 72
   d. Die perinukleäre Hofbildung bei den eosinophilen und cyanophilen Zellen 73

Seite

3. Das Kernverhalten unter östrogenwirksamem Einfluß 74

a. Präpyknose und Karyopyknose auf dem eosinophilen und cyanophilen Sektor 74
b. Der Karyopyknose-Index (KI) und der Erweiterte Karyopyknose-Index (EKI) 77
c. Aussagen über weitere nukleäre Degenerationsformen (Lysis, Rhexis) 79
d. Aussagen über den vesikulären Kern und die intranukleäre Körnelung 80

4. Wirkungsvergleich der verwendeten östrogenwirksamen Substanzen und Dosierungen 82

5. Zusammenfassende Interpretation der eigenen Ergebnisse im Überblick 85

6. Anhang 88

a. Das oralcytologische Ausstrichbild unter der Behandlung des "Antiandrogens" Cyproteronacetat (SH 714) 88
b. Nebenwirkungen 93

VIII. Diskussion der eigenen Ergebnisse im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Autoren 94

1. Das färberische Zellverhalten 94

a. Eosinophile und cyanophile Zellen 94
b. Vergleich des Orangeophilie-Index 96
c. Sonstiges 96

2. Cytoplasmatische Strukturen 97

a. Die Granulationen 97
b. Perinukleäre Hofbildungen 99

3. Nukleäre Strukturen 99

a. Karyopyknosen, sonstige nukleäre Degenerationsformen 99
b. vesikuläre Kerne 101

IX. Zusammenfassende Schlußbetrachtung 102

X. Tabellenanhang 106

XI. Literaturverzeichnis 146

I. FRAGESTELLUNG, DEFINITION UND EINSATZMÖGLICHKEITEN DER EXFOLIATIV-CYTOLOGIE

1. Fragestellung

Die Inspektion steht auch heutzutage in der modernen Medizin noch am Anfang einer Untersuchung, denn sie vermittelt Einblick in den Gesundheitszustand des Patienten und erlaubt diagnostische Rückschlüsse auf bestimmte organische Erkrankungen (Cyanose, Trommelschlegelfinger, Ikterus, Exophthalmus, Akromegalie, Exantheme, Mundwinkelrhagaden etc.).

Schleimhautveränderungen lassen sich ohne besondere Hilfsmittel durch das Betrachten der Mundhöhle und besonders der Zunge erfassen.

Einige Beispiele: Die "trockene Zunge" bei Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts und bei fieberhaften Abdominalerkrankungen (z.B. Peritonitis, Sepsis); die "glatte atrophische Zunge" bei Magen- und Darmerkrankungen; petechiale Blutungen bei Gerinnungsstörungen (Bluterkrankungen); Makroglossie als Teilsymptom der Akromegalie; Huntersche Glossitis bei perniziöser Anämie; Zungenbeläge bei comatösen Zuständen; die "Himbeerzunge" bei Scharlach; Soorbesiedlung bei in der Resistenz geschwächten Patienten; etc.

Eine besondere Bedeutung erfährt die Tatsache, daß Störungen in den tiefer gelegenen Bereichen des Gastrointestinaltraktes sich in der Mundhöhle manifestieren können (PANNHORST 59,60; PANNHORST und TAUSCHWITZ 58). Somit wird als Teilsymptom der chronischen Hepatitis, der Leberzirrhose und der Achylie das Bild der "glatten roten Zunge" und beim "Malabsorption-Syndrom" die "Mangelzunge" beobachtet (DRUBE 16,17; TOAFF u. BROMBERG 93; PANNHORST u. MITARBEITER (siehe oben).

Makroskopische Veränderungen der Mundschleimhaut lassen sich mikroskopisch sichern und darüber hinaus werden feinere Veränderungen erfaßbar, die sich nur im zellulären Be-

reich abspielen. Als Methode der Wahl bietet sich wegen der Einfachheit in der technischen Durchführung noch vor der Schleimhautbiopsie die "orale Exfoliativ-Cytologie" an; eine Untersuchungsmethode, die sich mit den abgeschilferten Mundschleimhautzellen befaßt.

Aus dem gynäkologischen Bereich wissen wir, daß das desquamativ-vaginale Zellbild eine ausgeprägte Hormonabhängigkeit aufweist und daß die Veränderungen diagnostische Rückschlüsse erlauben. Die Frage, ob nun auch andere Epithelien des menschlichen Organismus - z.B. Mundschleimhautepithelien - diesem Einfluß unterworfen sind, wird in der Literatur widersprüchlich beantwortet (siehe dort).

Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluß östrogenwirksamer Substanzen auf das männliche Mundschleimhautbild. Diese Untersuchung bietet den Vorteil, ein nicht bereits schon primär östrogenstimuliertes oral-cytologisches Abstrichbild, wie es unter dem cyclischen Einfluß bei der geschlechtsreifen Frau anzunehmen ist, auf seine östrogene Hormonabhängigkeit prüfen zu müssen. In den mit Östrogenen behandelten Untersuchungskreis wurde eine Gruppe von Prostatacarcinom-erkrankten-Patienten einbezogen und aus Gründen wissenschaftlicher Exaktheit eine weitere Gruppe, die sicher nicht an Prostatacarcinom erkrankt war. Die epitheliale Zellfärbung erfolgte nach der Methode von Papanicolaou.

2. Definition und Einsatzmöglichkeiten der Exfoliativ-Cytologie

Die Abschilferungstendenz epithelialer Zellelemente ermöglicht die Untersuchung im Zellausstrich. Die Lehre von den desquamierten Zellen wird als Exfoliativ- oder Desquamativ-Cytologie bezeichnet.

Am einfachsten lassen sich durch technisch leicht auszuführende Abstrichverfahren die abschilfernden Schleimhautepithelien erfassen. Nach geeigneter Fixierung und Anfär-

bung erfolgt die Untersuchung unter dem Mikroskop. Als atraumatisches diagnostisches Verfahren ersetzt die Exfoliativ-Cytologie zwar nicht die bioptische Untersuchung, ist aber als vordiagnostische Methode von gesichertem klinischem Wert.

Zur Gewinnung exfoliierter Oberflächenzellen werden verschiedene Techniken verwandt:

a. Abstrichmethode mittels eines Spatels (Holz, Metall, Glas, Kunststoff) an leicht zugänglichen breiten Oberflächen (Vagina, Portio, Wange, etc.).

b. Abimpfmethode mittelseiner Impföse oder eines Impfstäbchens an röhrenförmigen Oberflächen (Cervikalkanal, Harnröhre, etc.)

c. Aspirationsmethode mittels einer Saugpipette oder einer Punktion an schwer zugänglichen inneren Oberflächen (Magen, Harnblase, Cyste, etc.)

Der Anfärbung dienen zahlreiche bewährte Färbetechniken mit ihren Modifikationen (PAPANICOLAOU 64,65; SHORR 87; ERNST-GRAM -FÄRBUNG, etc.).

Die Auswertung desquamierter Epithelien erfolgt unter dem Mikroskop (Lichtmikroskop, Dunkelfeldkammer, Phasenkontrastmikroskop, Elektronenmikroskop) nach nukleären, cytoplasmatischen und färberischen Merkmalen sowie nach den Ausstrichbeimengungen.

Biochemische und cytometrische Untersuchungsverfahren gestatten zusätzliche Einblicke in das Zellgeschehen.

Im folgenden wird eine Zusammenstellung der exfoliativ-cytologischen Einsatzmöglichkeiten, der Bedeutung nach geordnet, gegeben:

(In Anlehnung nach LINK 45; SCHUERMANN 85; GANDERT 23)

1. Tumordiagnostik : Als frühdiagnostische Methode zur Erkennung lokaler Oberflächenveränderungen, insbesondere des Carcinoms.

   Anwendungsort : Vorwiegend im gynäkologischen - seltener im extragynäkologischen Bereich.

2. Funktionelle Cytodiagnostik : zur Beurteilung der "Endokrinen Situation".

   Anwendungsort : Vorwiegend im gynäkologischen - weniger im extragynäkologischen Bereich.

3. Grundlagenforschung : zum Studium der Desquamativ-Zellen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen.

   Anwendungsort : Im gynäkologischen und extragynäkologischen Bereich.

4. Bakteriologische Diagnostik : Frühbeurteilung mikrobiologischer Beimengungen

   Anwendungsort : Sowohl im gynäkologischen als auch im extragynäkologischen Bereich.

5. Blasensprungdiagnostik : Differenzierter Schuppentest nach LANGREDER (42)

   Anwendungsort: Geburtshilflicher Bereich

6. Bestimmung des chromosomalen Geschlechts : Nach MOORE und BARR (51)

   Anwendungsort : Oraler Bereich

7. Unterstützende Diagnostik bei digestiven Magen- u. Darmstörungen Der cytologischen Beurteilung sind Epithelien der Mundschleimhaut und der tiefer gelegenen Verdauungsabschnitte zugänglich.

Aus der Zusammenstellung geht hervor, daß die "Vaginale Cytologie" von vorrangiger Bedeutung ist, daß sich aber die desquamativ-cytologische Untersuchung inzwischen auch auf weitere mit Schleimhaut überschichtete Gebiete ausgedehnt hat. Hierzugehört besonders auch die Oral-Cytologie.

II. LITERATURÜBERBLICK

1. Literaturüberblick unter Berücksichtigung allgemeiner cytohormoneller Gesichtspunkte im gynäkologischen und extragynäkologischen Bereich

Vor über 100 Jahren untersuchte POUCHET (70) desquamierte Epithelien der Vaginalschleimhaut und studierte deren Zellstrukturen. 1890 beobachtete MILLER (48) Leukozyten und Epithelzellen im menschlichen Speichel. RAMIREZ (74) fand 1922 wechselnde Kernveränderungen der vaginalen Epithelien und schwankende Leukozytenzahlen während eines menstruellen Zyklus.

Erst das 1933 von PAPANICOLAOU (65) entwickelte und 1942 (64) modifizierte polychromatische Färbeverfahren schaffte die wissenschaftlichen Grundlagen der Desquamativ-Cytologie. Die wechselnde Imprägnierung des zellulären Cytoplasmas durch die angebotenen Farbstoffe bei gleichzeitiger Kontrastfärbung nukleärer Strukturen gestattet tiefere Einblicke in den Keratinisationsgrad und in strukturelle Besonderheiten. Inzwischen ist das Färbeverfahren vielfach modifiziert worden (SHORR (87)).

Die Erkenntnis, daß auch Geschwulstzellen desquamieren und mittels cytologischer Methoden erfaßbar sind (PAPANICOLAOU (63); PAPANICOLAOU u. TRAUT (62)), führte zur breiten Anerkennung der Exfoliativ-Cytologie als wichtiger tumordiagnostischer Beitrag im gynäkologischen Bereich. Inzwischen ist die Indikationsstellung auf weitere besonders innere Oberflächen erweitert worden (Gastointestinal-, Urogenital-, Respirationstrakt).

In neuerer Zeit hat die vaginale Exfoliativ-Cytologie ihren festen Platz in der hormonellen Grundlagenforschung und klinischen Diagnostik. Die ersten vaginal-cytologischen Untersuchungen unter dem Gesichtspunkt einer sexualhormonellen Abhängigkeit gehen auf die Beobachtung zurück, daß sich die zyklischen Veränderungen des weiblichen Organismus über den uterinen Bereich hinaus (Menstruation) auch

extragenital manifestieren (Psychische Alterationen, Kopfschmerzen, prämenstruelle Brustspannungen, Acne vulgaris prämenstrualis, Pruritus, Rosacea, etc.). Derartige Veränderungen erwiesen sich hormonbedingt, denn sie waren tierexperimentell durch sexualhormonelle Injektionen (Östrogene) bei Kastratinnen reproduzierbar (SCHÖLDGEN (81); ZISKIN (108)).

Die ersten eindeutigen zyklusabhängigen Epithelzellveränderungen wurden an der Vaginalschleimhaut demonstriert und sind seit Jahren nach festgelegten Kriterien praktisch diagnostisch verwendbar (PAPANICOLAOU (65); BURGER u. ROTH (12); PAPANICOLAOU u. TRAUT (61); PROBST u. ROTH (72); BOSCHANN (9) u.a.).

Nachdem 1941 durch HUGGINS u. Mitarb. (30) die östrogene Medikation zur Behandlung des Prostatacarcinoms eingeführt worden war, beschäftigte sich eine Vielzahl von Untersuchungen mit dem Einfluß von östrogenwirksamen Substanzen auf die Epithelien des männlichen Urogenitaltraktes. Eine Beeinflussung der Harnwegsepithelien durch das Follikelhormon (östrogenwirksame Substanz) wurde u.a. gesehen von: JÖNSSON u. FAJERS (33); HASCHEK, MEUSER u. GUTTER (26); ASCHOFF, MEYER, SCHLACHTA u. SCHRIDDE (4); BÜSCHER (13), etc. Vergleichbare Zellveränderungen fand man beim Hyperöstrogenismus (Leberparenchymschaden, Hoden- u. Nierentumoren, etc.).

Nach LUDTKE-HANDJERY (46) u.a. erstreckt sich der Hormoneinfluß auf die "weiblich determinierten Bezirke" des Urogenitaltraktes (z.B. Periurethrale Drüsen, Colliculus seminalis, Utriculus masculines, etc.). Andere Autoren vermuten eine generelle unspezifische Wirksamkeit auf die urogenitalen Epithelien, zumal die Hormone als Ausscheidungsprodukte der Nieren in engen Kontakt mit den Oberflächenzellen des harnableitenden Systems treten.

Nachdem SCHREUS u. OBERSTE-LEHN (84) bereits 1951 nachgewiesen hatten, daß männliche und weibliche Sexualhormone

neben dem im Vordergrund stehenden renalen Ausscheidungsweg auch mit desquamierten Hautschuppen ausgeschieden werden, und somit die Sexualhormone möglicherweise auch in diesem Bereich ihre Wirkung entfalten, entstand die erweiterte Fragestellung einer cytologischen Allgemeinwirksamkeit der Sexualhormone (SCHREUS, DÖRNER, SCHÖLDGEN (83)).

Im oral-cytologischen Bereich wird diese Annahme durch teils ältere Beobachtungen bestätigt, die einen klinisch auffälligen Zusammenhang zwischen Sexualhormon und Mundschleimhaut beschrieben. Es handelt sich um die Schwangerschaftsgingivitis (FREUD u. Mitarb. (21); ZISKIN, BLACKENBERG u. STOUT (105)), die dysmenorrhoeische Gingivitis (v. ARKÖVY (96)) und die Gingivitiden bei anderen sexualhormonellen Störungen (PRINZ HERMANN (71); KAMENTZKY (34); MÜHLEMANN (52) u.a.).

1953 untersuchte SCHREUS u. Mitarb. (83) in einer vergleichenden Arbeit an Hand oraler und vaginaler Smears die Fragestellung einer cytologischen Allgemeinwirkung weiblicher Sexualhormone. SCHREUS u. Mitarb. beurteilten parallel laufende orale und vaginale Ausstrichbilder nach der Methodik von PAPANICOLAOU und fanden "in fast allen Fällen deutlich gleichlaufende und gleichsinnige Veränderungen im Sinne eines Zyklusablaufes (zit. nach SCHREUS u. Mitarb. (83))."

Eine weitere Bestätigung der Konzeption der allgemeinen Wirksamkeit der weiblichen Sexualhormone wurde 1955 von SCHÖLDGEN (81) erbracht. SCHÖLDGEN differenzierte die oralen Desquamativ-Zellen im wesentlichen nach der von PAPANICOLAOU entwickelten Methodik der vaginalen cytohormonalen Diagnostik im Verlaufe eines Zyklusablaufes und vergleichend unter hormoneller Substitutionstherapie (Östrogene und Gestagene). Der hormonelle Einfluß auf das orale Ausstrichbild war mittels des "Oralen Cytogramms"

- in Anlehnung an das vaginale Cytogramm nach NYCLICEK (56) - sicher nachweisbar. Nach SCHÖLDGEN ist die orale Cytodiagnostik für die Erkennung hormoneller Disharmonien und zur Kontrolle einer hormonellen Substitutionstherapie praktisch geeignet.

Die orale hormonale Cytodiagnostik nach SCHREUS und SCHÖLDGEN ist bis in die jüngste Zeit aus mehrere Gründen umstritten geblieben:

1. Bei noch unzureichender Kenntnis über das normale Mundschleimhautbild werden Kriterien zur Diagnostik verwandt, die nicht exakt definiert sind.
2. Ein gesicherter cytohormonaler Einfluß auf die Mundschleimhaut wird beschrieben, ist jedoch in der klinischen Diagnostik praktisch nicht verwendbar.
3. Eine sexualhormonelle Beeinflussung wird abgelehnt.

Systematische Untersuchungen des normalen Mundschleimhautbildes - differenziert nach geschlechtlichen, altersmäßigen und topographischen Gesichtspunkten - führten zu einem tieferen Einblick in das physiologische oral-epitheliale Zellverhalten unter besonderer Berücksichtigung der Keratinisation (WEINMANN (98); EISENRING (19); PANNHORST (59), (60); ZEISER (104); ANDERMATT (3); MILLER, SOBERMANN u. STAHL (49); GREITHER (24); MONTGOMERY (50); in jüngster Zeit: GANDERT (23); REISCHEL (75); FASSKE u. THEMANN (20)).

Die Konzeption von der allgemeinen Wirksamkeit weiblicher Sexualhormone im oro-nasalen Bereich findet ihre Bestätigung durch ZISKIN u. Mitarb. (105), (106), (107), (108), (109) u. (110), die in einer tier- und humancytologischen Untersuchungsserie zyklusabhängige charakteristische Veränderungen der oro-nasalen Mucosa fanden. Die Veränderungen waren durch injizierte östrogenwirksame Substanzen reproduzierbar. Allerdings lieferten die Untersuchungen keine praktisch brauchbare Methodik.

ANDERMATT (3) sah 1950 an 15 Patientinnen ein zyklusabhängiges Verhornungsgeschehen der oralen Mucosa.

ROSEN (77) beschrieb in einer vergleichenden cytologischen Studie vaginaler, urethraler und buccaler Ausstrichbilder des Neugeborenen Zeichen hormonellen Einflusses, die sich am eindrucksvollsten an den vaginalen Epithelien demonstrierten.

DUCKE (18) und in jüngster Zeit auch HORN (28) fanden einen sicher signifikanten hormonellen Einfluß auf buccale Epithelien ante partum und besonders post partum, ohne allerdings mit der verwendeten Methodik den "vaginalen Abstrich" ersetzen zu können.

Nach MÜLLER (54) sind als Ergebnis einer vergleichenden cytologischen Untersuchung der Wangen- und Vaginalschleimhaut junger Frauen (1968) die Zellbilder beider Schleimhäute kaum zu unterscheiden und stehen unter dem gleichen sexualhormonellen Einfluß. MÜLLER hält oral-cytologische Untersuchungen im Zyklusablauf anstelle der vaginalen Zellbeurteilung für begründet.

REISCHEL (75) beobachtet 1969 eine statistisch signifikante Zyklusabhängigkeit des Eosinophilie-Index bei Frauen im geschlechtsreifen Alter, während die Kurvenverläufe der Frauen in der Menopause willkürliche Ergebnisse lieferten.

KLEIN (35) untersuchte das oral-cytologische Ausstrichbild des hormonbehandelten Mannes (Östrogene). Er fand ein Zellmuster, das mit den Kriterien der Follikelhormonwirkung im vaginal-cytologischen Abstrich weitgehend übereinstimmte. Primär östrogenstimulierte "oral smears" des Mannes führte KLEIN auf einen Hyperöstrogenismus zurück (siehe auch LÜDTKE-HANDJERY (46)).

Einen oralen Hormoneinfluß sahen weiterhin: RICHMANN u. Mitarb. (76); IUSEM (31); HEISS u. GRASSER (27); BÖHME (8).

Andere Autoren fanden keinen beweisenden Anhalt für die sexualhormonelle oral-epitheliale Stimulation oder lehnen

ein solches Wirkungsprinzip ab. GUIARD (25) konnte 1954 keinen ovariellen Einfluß auf das buccale Mundschleimhautbild nachweisen. Die Verabreichung von östrogenen und androgenen Hormonen ließ auffällige Veränderungen nicht erkennen. Die Durchschnittswerte beider Geschlechter waren gleich. Nach GUIARD wird das Stoffwechselgeschehen der buccalen Epithelien, das sich in einer Änderung der Farbstoffaffinität manifestiert, im wesentlichen alimentär (besonders Kohlenhydrate, auch gering Fette und Eiweiße) und neuro-hormonal (Adrenocorticoide) beeinflußt.

LANGREDER (43) hält zyklusgebundene extragenitale Veränderungen, die mittels der cytometrischen Phasenkontrastdiagnostik erfaßt werden, für nicht eindeutig.

Nach MONTGOMERY (50) wird das Zellmuster der oralen Mucosa durch das Alter, Geschlecht und den Menstruationszyklus nicht beeinflußt.

WESTPHAL (99) konnte in tierexperimentellen oral-histologischen Untersuchungen unter physiologischen Bedingungen keinen Hinweis für eine Follikelhormonwirkung finden. Desgleichen fehlen die charakteristischen Veränderungen bei prägnanten Frauen.

Ebenso konnten PAPIC u. GLICKMANN (66) und JACOBS (32) einen hormonellen Einfluß nicht nachweisen.

2. Zusammenfassung der oral-cytologischen Literatur

Vorbemerkungen

"Als Begründer der Cytologie der Mundhöhle dürfte MILLER (48) anzusehen sein, der wohl als erster Untersucher bereits gegen Ende des vorigen Jahrhunderts epitheliale Zellen und Leukozyten im menschlichen Speichel beschrieb." (Zit. bei ZEISER (104)).

Erst die systematischen und vergleichenden Veröffentlichungen zahlreicher Autoren auf dem Gebiet der oralen Exfoliativ-Cytologie seit Ende der dreißiger Jahre führten zu einer umfassenden Beschreibung des "normalen" Ausstrichbildes der Mundschleimhaut. (1936/37 ZISKIN u. Mitarb. (106), (108); 1940 WEINMANN (98); ANDERMATT (3); MONTGOMERY (50); MILLER u. Mitarb. (49); BANOCZY (5); SILVERMANN u. Mitarb. (88); GANDERT (23); REISCHEL (75); MÜLLER (54); u.a. Autoren).

Eine Vielzahl von Veröffentlichungen wies eine Hormonstimulation der oralen Epithelien nach, die den hormonalbedingten Veränderungen der vaginalen Schleimhautzellen vergleichbar waren. (PASCHKE (67); MÜHLEMANN (52); SCHÖLDGEN (80); SCHREUS u. Mitarb. (82), (83); ANDERMATT (3); BETHMANN (7); RUSSEL (78); ZISKIN u. MOULTON (107); WITT (102); SCHÖLDGEN (81); ZISKIN, KAMEN, KITTAY (110); MÜLLER (54); REISCHEL (75); HORN (28); u.a.)

Andere Autoren konnten keine hormonabhängigen Veränderungen im oralen Ausstrichbild nachweisen (MONTGOMERY (50); PAPIC u. GLICKMANN (66); JACOBS (32); LANGREDER (43); GUIARD (25); WESTPHAL (99)).

Insgesamt gesehen führten die oral-cytologischen Studien unter dem Gesichtspunkt der hormonellen Abhängigkeit zu teils widersprüchlichen Ergebnissen und Interpretationen. Die Ursache dürfte in einer uneinheitlichen Zellentnahme-, Zellfärbungs- und Auswerttechnik liegen. Somit finden wir in der Literatur bei einer Vielzahl von Untersuchungen nur wenige echt vergleichbare Ergebnisse.

Aus diesen Gründen wurde an der I. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses anfangs der sechziger Jahre eine systematische oral-cytologische Untersuchungsserie unter PANNHORST begonnen mit der Zielsetzung, unter standardisierten Bedingungen Aussagen über das "nicht primär hormonstimulierte" und "primär hormonstimulierte" Mundschleimhautbild zu treffen.

Die nach einheitlicher Technik gewonnenen und colorierten oralen Epithelien wurden nach festgelegten nukleären, cytoplasmatischen und färberischen Zellmerkmalen differenziert (Schema nach PANNHORST, TAUSCHWITZ u. GANDERT (23)). Die Auswertungskriterien sind in den nachfolgenden Untersuchungen (REISCHEL (75); HORN (28)) und der vorliegenden Arbeit erweitert und der speziellen Fragestellung angeglichen worden.

Einen von zyklischen Hormonschwankungen freien Lebensabschnitt erfaßte GANDERT (23) in ihrer oral-cytologischen Studie im Kindesalter. REISCHEL (75) beschrieb eine cyclische Hormonabhängigkeit des oral-epithelialen Zellverhaltens bei der fertilen Frau und ein differentes Verhalten im Vergleich zum erwachsenen Mann und der Frau im Klimakterium. HORN (28) beobachtete eine Änderung des buccalen Zellmusters ante partum und besonders post partum. Die vorliegende Arbeit untersucht nun das männliche Mundschleimhautbild vor und nach der Therapie mit östrogenwirksamen Substanzen. Die genannten Untersuchungen sind nach fest definierten Kriterien erfolgt.

III. MORPHOLOGISCHE GRUNDLAGEN DER ORALEN EXFOLIATIV-CYTOLOGIE

1. Histologie der Mundschleimhaut

(In Anlehnung an GREITHER (24); WALLRAFF (97); STÖHR/v.MÖLLENDORFF/GOERTTLER (90); LETTERER (44))

Da die Exfoliativ-Cytologie infolge der epithelialen Abschilferungstendenz die oberen Zellagen der Mundschleimheut erfaßt, erscheint eine histologische Vorbetrachtung notwendig.

Die Mundhöhle ist von einer Schleimhaut - tunica mucosa - ausgekleidet. Der Farbcharakter der Munschleimhaut ist gelblich untermischt mit rötlichen und bläulichen Farbtönen, je nach der Blutfülle und Epitheldicke wechselnd. Träger der Epithelschicht - lamina epithelialis - ist die lamina propria, die reich an fibrillärem Bindegewebe mit reticulären und elastischen Fasernetzen ist und sich gegen das Epithel in Form von Papillen erhebt. In der Mundhöhle geht die lamina propria ohne scharfe Grenzen in die an kollagenen Faserbündeln reiche tunica submucosa über, die sich teils weich an die Mundhöhlenwandung anheftet (Wange, weicher Gaumen, etc.) sich andererseits aber auch innig-derb mit dem Periost verbindet (harter Gaumen, Zahnfleisch). Feine Kapillar- und Nervenfasergeflechte ziehen in der Submucosa bis in die Papillen.

Die lamina epithelialis ist ein mehrschichtiges Plattenepithel und läßt histologisch das proprianahe stratum basale und das oberflächliche stratum spinosum erkennen. Die Verkettung der Zellen untereinander erfolgt durch die Verflechtung cytoplasmatischer Fortsätze, die sich mit Hilfe einer Kittsubstanz verbinden. Durch Lösung der verkitteten Fortsätze (Interzellularbrücken) in den oberen Zellagen befreit sich die Zelle aus dem Verband und desquamiert (FASSKE u. THEMANN (20)).

Im Unterschied zur Epidermis fehlt in der lamina epithelialis der Mundschleimhaut unter physiologischen Bedingun-

gen die Schicht des stratum granulosum, stratum lucidum und stratum corneum. Durch das weitgehende Fehlen der Keratohyalingranula - Substrat des stratum granulosum - als Ausdruck der beginnenden Keratinisierung (epidermale Verhornung) ist die Verschiedenheit des Verhornungsvorganges bedingt.

Während der Keratinisationsprozeß der Hautepithelien als Ausdruck der "physiologischen Degeneration" im Sinne Virchows die untergegangene kernlose Hornschuppe des stratum corneums bildet (Orthokeratose), ist das Differenzierungsprodukt der Schleimhautverhornung eine noch kernhaltige - wahrscheinlich noch gering stoffwechselaktive - eosinophile Zelle (Parakeratose).

"Echte" Verhordnung (Keratinisation) wird unter physiologischen Bedingungen an den Pap. filiformes des Zungenrückens und gelegentlich im Bereich des harten Gaumens gefunden.

2. Das normale oral-cytologische Ausstrichbild

(In Anlehnung an die vorgeschlägene Nomenklatur des Terminologie-Ausschusses der Int. Akademie für Gyn.Cytologie (1) von 1958)

Das bevorzugte Interesse exfoliativ-cytologischer Untersuchungen gilt den desquamierten Epithelien. Daneben werden regelmäßig nichtepitheliale Bestandteile gefunden.

a) Zelltypen in der Färbung nach PAPANICOLAOU

Die aus dem Zellverband desquamierte Epithelzelle erfährt einen Gestalts- und Verhaltenswechsel und läßt sich der Schichttiefe entsprechend, der sie entstammt, einem Zelltyp zuordnen. Die Zuordnung epithelialer Zellelemente zur Schichttiefe erfolgte in vergleichenden cytologischen und

histologischen Untersuchungen (MÜHLEMANN (53); ANDERMATT (3)).

Basalzellen:

entstammen der untersten Zellage - dem stratum basale - und sind fest mit der Basalmembran verkittet. Die Basalzellen stellen das Regenerat für die Zellneubildung dar und teilen sich mitotisch. Während sich ein Teil der Tochterzellen zu den folgenden Zelltypen differenziert und dabei die mitotische Teilungsfähigkeit verliert, bleiben die restlichen Tochterzellen als undifferenzierte Basalzellen der Basalmembran fest verhaftet.

Die unter physiologischen Bedingungen im Zellausstrich nicht erscheinende Basalzelle weist eine cyanophile cytoplasmatische Färbung auf, ist von kleiner runder Gestalt mit einem großen vesikulären Kern. Die Kern-Plasma-Relation ist deutlich zu Gunsten des Kerns verschoben.

Parabasalzellen:

sind von etwas größerer Gestalt im Vergleich zu den Basalzellen mit schwächer cyanophil gefärbten Cytoplasma. Der Kern erscheint durch ein Chromatinnetz und wenigen Nucleolen aufgelockert. Die Kern-Plasma-Relation ist noch zugunsten des Kerns verschoben. Die Parabasalzellen sind unmittelbares Differenzierungsprodukt der Basalzellen. Mitotische Teilungen sind unter stärkerem Regenerationsreiz gelegentlich beobachtet worden. Parabasalzellen werden lediglich unter pathologischen Bedingungen im Zellausstrich gefunden (PETERS u. RIJSINGHANI (69)).

Intermediärzellen:

sind polyedrisch geformte Zellen mit vesikulären Kernen mit vorwiegender cyanophiler cytoplasmatischer Anfärbung. Es werden allerdings auch eosinophile Intermediärzellen beobachtet. Die Kern-Plasma-Relation ist nun im Gegensatz zu den Basal- und Parabasalzellen zugunsten des Cytoplasmas verschoben. Intermediärzellen werden unter den normalen Bestandteilen des oralen Zellausstrichbildes gefunden. Sie sind direktes Differenzierungsprodukt der Parabasalzellen. Die weitergehende Reifungsstufe ist die Oberflächenzelle.

Oberflächenzellen:

unterscheiden sich im wesentlichen von den Intermediärzellen durch die cytoplasmatische Anfärbbarkeit und das Kernverhalten. Es sind große polyedrische teils gefältelte vorwiegend eosinophile Epithelien mit pyknotischen Kernen.

Orangeophile Zellen:

sind kleine eckige kernlose Schollen, die infolge ihres cytoplasmatischen Keratingehaltes eine starke Affinität zur Farblösung Orange G entwickeln und demnach ein orangefarbenes Aussehen erhalten.

Die Reifung der Epithelien verläuft in der Regel bis zur Intermediär- und vorwiegend Oberflächenzelle, die dann desquamiert. Unter bestimmten Bedingungen (mechanische Beanspruchung, Ulcerationen, Leukoplakien, topographische Gesichtspunkte) scheint die Differenzierung über die Oberflächenzelle hinaus unter Verlust des Kerns bis zur orangeophilen Zelle zu gehen.

Insgesamt gesehen muß bezweifelt werden, ob die in üblicher Weise beschriebenen epithelialen Reifestadien den individuellen oral-cytologischen Verhältnissen gerecht werden. Es entsteht der Verdacht, daß in vielen Punkten allgemeingültige Kriterien aus der vaginalen Exfoliativ-Cytologie auf die oral-cytologischen Mundschleimhautverhältnisse übertragen wurden, ohne daß der Beweis für eine solche Berechtigung vorliegt. Auf diese spezielle Problematik wird in dem experimentellen Teil eingegangen werden.

b) Cytoplasmatische Merkmale

Im Gegensatz zu den vaginal-cytologischen Gegebenheiten exfoliieren unter physiologischen Bedingungen nur die zu Intermediär- und Oberflächenzellen differenzierten oralen Epithelien, die den oberen Schichten des stratum spinosum zuzuordnen sind. Basal- und Parabasalzellen

werden nur ausnahmsweise im Ausstrichbild gefunden, wie zum Beispiel bei Entzündungen, Läsionen, Ulcerationen, etc. (ZISKIN u. MOULTON (107); GUIARD (25); PETERS u. RIJSINGHANI (69), u.a.).

Das Cytoplasma jüngerer Epithelien tritt in mehr glatter abgerundeter Form auf, während die ausdifferenzierten polygonalen Oberflächenzellen häufig cytoplasmatische Faltenbildungen aufweisen. Nach SCHUERMANN (85) beträgt der durchschnittliche Durchmesser 30 mü mit einer Schwankungsbreite von 10-80 mü (DUCKE (18)).

Grundsätzlich läßt sich die cytoplasmatische Anfärbbarkeit von den intraplasmatischen strukturellen Besonderheiten unterscheiden.

Cytoplasmatische Anfärbbarkeit:

Nach WEINMANN (98), MÜHLEMANN (53), ANDERMATT (3) und EISENRING (19) lassen sich mittels der ERNST-GRAM -FÄRBUNG Zellklassifizierungen treffen, die den einzelnen Cornificationsstadien entsprechen.

Die Verhornungsstadien mit ihrer unterschiedlichen Affinität zu bestimmten Farblösungen werden ebenso mit dem Färbeverfahren von PAPANICOLAOU erfaßt (GANDERT (23)).

Dabei färben sich die noch undifferenzierten Zellen der tiefen Schichten des stratum spinosum (Intermediärzellen) cyanophil, während die ausdifferenzierten Epithelien aus den oberflächlichen Schichten des stratum spinosum (Oberflächenzellen) sich im Sinne der Eosinophilie färben. Eine Orangeophilie finden wir bei den untergegangenen keratinhaltigen kernlosen Schollen mit ihrer Affinität zum Farbstoff Orange G.

Anmerkung: Nach den Ergebnissen der Meinungsumfrage des Terminologieausschusses der Internationalen Akademie für Gynäkologische Cytologie (1) sind die älteren Begriffe "Acidophilie" und "Basophilie" zugunsten der Begriffe "Eosinophilie" und "Cyanophilie" verlassen worden, da die verwendeten Farblösungen in beiden Fällen eine saure Reaktion zeigen.

Cytoplasmatische strukturelle Besonderheiten:

Wie in allen stoffwechselaktiven Zellen vermag sich eine Änderung des Stoffwechselgeschehens oraler Epithelien durch intraplasmatische Granulationen auszudrücken. Dabei kenn einerseits die Granulation Ausdruck einer Stoffwechselaktivierung sein (progressive Metamorphose), andererseits wäre an einen Zellschaden im Sinne einer Leistungsminderung zu denken (regressive Metamorphose).

Die zelluläre Leistungssteigerung führt zu einer Vermehrung der Eiweißbestandteile und der Ribonukleotide, die an die Existenz der basophilen Strukturen des Cytoplasmas - das sogenannte Ergastoplasma - gebunden sind (LETTERER (44); LAGERSTEDT (41)). Das morphologische Substrat einer derartigen zellulären Leistungssteigerung ist eine schollig-körnige Trübung des Cytoplasmas.

Ein Zellschaden mit Verminderung der Stoffwechselaktivität (regressive Metamorphose) ergibt morphologisch ein ähnliches Bild, nämlich das der "körnigen Trübung" oder auch "trüben Schwellung", das durch Quellung und Vakuolisierung der Mitochondrien (Wasseraufnahme) als Ausdruck einer allgemeinen zellulären Permeabilitätsstörung hervorgerufen wird (LETTERER (44)). Die weitere Steigerung regressiver Veränderungen bedingt die vakuolige Degeneration. Somit lassen sich aus den Granulationen alleine keine unmittelbaren Rückschlüsse auf die Stoffwechsellage ziehen.

Die einfachste Form einer oral-cytoplasmatischen Konsistenzänderung wäre die diffuse Plasma-Verdichtung nach GANDERT (23), die sich in einer stärkeren Affinität zum gleichen Farbstoff äußert. Somit beobachtet man innerhalb eines colorierten Cytoplasmas (Eosiniphilie oder Cyanophilie) Zonen dunklerer Schattierungen in der gleichen Färbung.

Die erste im Licntmikroskop faßbare Plasmakondensierung im Sinne der Granulation erscheint als diffus gekörnter

Untergrund. Diese Veränderungen werden in dem experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit unter dem Begriff "feine Granulationen" diskutiert und werden sowohl bei eosinophilen als auch bei cyanophilen Epithelien gefunden.

Von dieser diffusen Körnelung ("Feine Granulationen") lassen sich die deutlichen rund-ovalen cyanophilen Cytoplasma-Granulationen verschiedener Größenordnungen trennen, die sich teils diffus aber auch ringförmig angeordnet im Cytoplasma finden mit einer Tendenz zur perinukleären Anordnung. Sie imprägnieren sich mit Hämatoxylin (PETERS u. RIJSINGHANI (69)) und erreichen einen Durchmesser bis zu 2 mü (PETERS (68)). Inwieweit diese Granulationen Ausdruck bestimmter Zellfunktionen sind, ist nicht geklärt.

Nicht-cytoplasmatische intrazelluläre Strukturen (Bakterien, sonstige Einschlüsse - siehe dort!) erlauben besonders bei "unsauberen" Ausstrichen keine exakte Unterscheidung zur echten Granulation (SCARPELLI (79)).

Perinukleäre Höfe (ringförmige Aufhellungszonen um den Zellkern) dürften Ausdruck degenerativer Zellvorgänge sein. PETERS u. RIJSINGHANI (68), (69) finden sie als Folge entzündlicher Läsionen und der Bestrahlung. Nach PANNHORST u. TAUSCHWITZ werden sie bei Digestionsstörungen und dem Malabsorption-Syndrom vermehrt beobachtet (58). GANDERT (23) vertritt die Meinung, daß nur kleine Höfe mit einem Durchmesser unter 1 mü beim gesunden Menschen auftreten, während die großen Höfe pathologisch zu werten sind. Nach HORN (28) sind ausgeprägte Hofbildungen im gesunden oral-cytologischen Ausstrichbild nicht anzutreffen. Eigene Untersuchungen führten zu einer anderen Interpretation unter besonderer Berücksichtigung der Pseudo-Hofbildung als Ausdruck eines artifiziellen Effekts (siehe dort!).

c) Nukleäre Merkmale

"Im Rahmen einer allgemeinen Morphologie der Zellfunktionen sehen wir im Kern das Stoffwechselzentrum der Zelle für alle höher differenzierten Leistungen, wie Synthese, Wachstum und Teilung." (Zit. nach LETTERER (44) S. 76).

Eine Intensivierung des Stoffwechsels äußert sich in einer Kernvolumenzunahme, die nach dem Gesetz der Verdoppelung erfolgt. Dabei soll der Kern durch Ausschleusung nukleärer Substanzen durch die Kernmembran hindurch direkten Einfluß auf das Cytoplasma nehmen (BERG (6))!

Der stoffwechselaktive Nucleus oraler Epithelien ist bläschenförmig (vesikulär) und enthält ein lockeres Chromatingerüst. Sein Durchmesser wird mit 8,5-18 mü angegeben (BRANDENBURG u. GRULMS (10)). Die Kerne imprägnieren sich mit dem Hämatoxylin der PAPANICOLAOU-Färbung blau.

Im Zuge der Reifung sintert das Chromatingerüst zu einer strukturlosen Masse zusammen unter Abnahme des Kernvolumens. Der Nukleus degeneriert über ein präpyknotisches Stadium zum karyopyknotischen Kern, der einen Durchmesser von weniger als 6 mü aufweist. Ein karyopyknotischer Zellkern verursacht eine Ablenkung des Lichtes im Phasenkontraststrahlengang, so daß die Kerne hellrot aufleuchten (GANDERT (23); HORN (28); REISCHEL (75)). Diese Eigenschaft wird als praktisch-brauchbares Kriterium für die Erkennung pyknotischer Nuclei benutzt, zumal die Beurteilung am Phasenkontrastmikroskop technisch erheblich einfacher als die zytometrisch-mikroskopische Untersuchung durchzuführen ist.

Die Grenzen der Phasenkontrastmikroskopie in der Beurteilung der Karyopyknose liegen einerseits in der Beobachtung begründet, daß auch Zellkerne mit einem Durchmesser von mehr als 6 mü rot aufleuchten können (besonders bei Kernwandhyperchromatose), zum anderen ist das geschilderte Phänomen kein spezifisches Zeichen für den "pyknotischen Kern", sondern wird gelegentlich auch bei karyorrhekti-

schen Bruchstücken, Kernwandhyperchromatose und größeren intraplasmatischen Granulationen angetroffen.

In der vorliegenden Arbeit wurde als Kriterium für die Karyopyknose ein ganzkerniges hellrotes Aufleuchten verlangt. Ließ sich an dem Nukleus das gewünschte Phänomen nur an einem Teil des Zellkernes nachweisen, wurde er als präpyknotischer Kern klassifiziert.

Der kleine, dichte und dunkle "präpyknotische Kern" nach REISCHEL (75), GANDERT (23) und HORN (28) wird in der Auswertung zweckmäßigerweise den vesikulären Kernen zugeschlagen, um so durch objektivierbare Kriterien den subjektiven Fehler des Untersuchers einzuengen (siehe dort!).

Weitere allerdings seltene nukleäre Degenerationsformen sind der Häufigkeit nach die Karyolysis("verdämmernder" Kern), die Kernwandhyperchromatose (Chromatinballung an der Kernmembran), die nukleäre Vakuolisierung, die diffuse intranukleäre Chromatinballung und die Karyorrhexis (Auseinanderbrechen des Nukleus in tiefschwarze Kernbruchstücke unter Verlust der Kernmembran).

Nach GANDERT (23) und REISCHEL (75) ist die Chromatinkörnelung Ausdruck nukleärer Degeneration. Eigene Beobachtungen führten zu der Annahme, daß die intranukleäre Körnelung auch Ausdruck eines intensivierten Zellstoffwechsels im Sinne der progressiven Metamorphose sein könnte, da sie in den Zellkernen der stoffwechselaktiven cyanophilen Epithelien vermehrt auftreten.

Nach STREICHER u. SANDKÜHLER (91) werden 1 bis 2 eosinophil sich anfärbende Nucleoli gelegentlich in den Epithelien der mittleren Schichten mit einer Nucleolus-Kern-Relation von 0,15 mü angetroffen. In den eigenen Untersuchungen wurden derartige Nucleoli nicht gesehen.

d) Nichtepitheliale Bestandteile im oralen Ausstrichbild

Regelmäßige Bestandteile des oralen Ausstrichpräparates sind die Erreger der Mundmischflora, die teils extrazellulär teils intrazellulär nachzuweisen sind. Die extraepithelial liegenden Bakterien weisen eine Tendenz zur Anhaftung an das Cytoplasma auf (MONTGOMERY (50)). Intrazelluläre Bakterien, insbesondere Kokken, führen häufig zu Differenzierungsschwierigkeiten der intraplasmatischen Granulationen (SCARPELLI (79)). Zusammen mit den cyanophilen Schleimbeimengungen erlauben die Erreger eine Unterscheidung in "saubere" und "unsaubere" Präparate.

Neben zahlreichen meist neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten (gelegentlich auch leukozytäre "nackte Kerne" (GANDERT (23)), werden seltener Histiozyten (MONTGOMERY (50)) und Pilzfäden (HORN (28); GANDERT (23)) beobachtet.

Erythrozyten finden sich nur im Ausstrich einer pathisch alterierten Mundschleimhaut (Entzündung, Tumor, Trauma etc.), seltener bei einer allgemeinen Gerinnungsstörung.

Daneben werden regelmäßig epitheliale Trümmerformen gefunden als Ausdruck einer rein mechanischen Zerstörung beim Akt des Ab- und Ausstreichens oder als Folge einer bestehenden epithelialen Fragilität.

IV. DIE WIRKSAMKEIT ÖSTROGENER HORMONE UND ÖSTROGENWIRKSAMER SUBSTANZEN AUF DEN MÄNNLICHEN ORGANISMUS UNTER BESONDERER BERUCKSICHTIGUNG DER WIRKUNGSPRINZIPIEN UND THERAPEUTISCHEN EINSATZMÖGLICHKEITEN

Vor einer Untersuchung und Besprechung des Einflusses östrogenwirksamer Substanzen auf das orale Zellabstrichbild des Mannes erscheint für das Verständnis der größtenteils noch nicht geklärten östrogenen Wirksamkeit auf den männlichen Organismus ein Überblick bisher bekannter Tatsachen notwendig.

1. Natürlich vorkommende Östrogene im männlichen Organismus

Sie werden in den Tests und der Nebennierenrinde synthetisiert. Es handelt sich um C_{18}-Verbindungen mit dem aromatischen Ring A mit phenolischen- und alkoholischen- bzw. Ketogruppen. Östron, Östradiol und Östriol sind die wichtigsten Vertreter der menschlichen östrogenen Steroide.

Substrat der Östrogensynthese ist Cholesterin, das zunächst Androgene bildet, die ihrerseits in die Östrogene übergehen. Ein direkter Ubergang von Cholesterin in Östrogene konnte in der Schwangerschaft nachgewiesen werden (Wiss. Tab. Geigy (101)).

Primäres Sekretionsprodukt in den Bildungsstätten sind Östradiol und Östron, während Östriol wahrscheinlich ein sekundäres Stoffwechselprodukt der beiden erstgenannten Verbindungen ist (Wiss. Tab. Geigy (101); SEMM (86)).

Die östrogene Hormonstimulation erfolgt über die hypophysären Gonadotropine (FSH, LH), deren Basalsekretion beim Manne konstant bei der Frau aber zyklisch verläuft. Die Gonadotropinsekretion ihrerseits unterliegt dem direkten Einfluß hypothalamischer Zentren, insbesondere dem Sexualzentrum.

Östrogene werden vorwiegend in der Leber verstoffwechselt

und im Harn als Sulfate oder Glucoronide gekoppelt ausgeschieden (WISS.TAB. GEIGY (101)). Somit wird der Hyperöstrogenismus bei einer Leberparenchymschädigung verständlich. Die Östrogenausscheidung bei Männern ist mit durchschnittlich 10,4 gamma/24 Stunden-Urin fast halb so groß wie die der Frauen und weist keine zyklischen Ausscheidungsveränderungen auf (BRUNTSCH u.Mitarb. (11)). Nach SCHREUS u. OBERSTE-LEHN (84) ist auch der extrarenale Ausscheidungsweg über desquamierte Hautschuppen von Bedeutung.

Über die Wirkungsweise der natürlich vorkommenden Östrogene auf den männlichen Organismus ist wenig bekannt. Es besteht ein Antagonismus zu den androgenen Hormonen bei der Entwicklung der primären- und sekundären Geschlechtsmerkmale und bei der Festlegung des psychischen Verhaltens (Libido, männliche Aktivität). Dabei kommt den Östrogenen kein geschlechtsbestimmender Einfluß zu. "Nach neueren Untersuchungen ist beiden Geschlechtern die weibliche Geschlechtsentwicklung inhärent; das heißt, daß die zwiegeschlechtliche Anlage sich automatisch zur weiblichen weiterentwickelt, wenn sie nicht durch die Testesanlage (Androgene, unbekannte Faktoren) in die männliche Richtung geleitet wird". (Zit. nach WISS.TAB! GEIGY (101) S.467).

Eine weitere Wirksamkeit östrogener Hormone liegt in einem geringen anabolen Effekt. Welche Wirkungsprinzipien mit der seit langem diskutierten epithelialen Stimulation befolgt werden, ist nicht geklärt.

2. Therapeutische Einsatzmöglichkeiten der Östrogene und der östrogenwirksamen Substanzen beim Mann - Wirkungsweise

a) Östrogene und das Prostatacarninom

Das Prostatacarninom ist eine maligne Geschwulst des Präseniums und Seniums und entwickelt sich harnröhrenfern in Nähe der Kapsel. Bei etwa 25% aller Männer über 60 Jahre und 80% der Neunzigjährigen lassen sich in der

Prostata histologisch latente Carcinomanlagen diagnostizieren (HUBMANN u. OPELT (29)). Als häufigstes inneres Carcinom bei Männern der westlichen Welt im Alter von über 50 Jahren und da für 90% der diagnostizierten Prostatacarcinome eine Totalextirpation chirurgisch nicht mehr indiziert ist (MARTZ (47)), hat die 1941 von HUGGINS u. Mitarb. (30) eingeführte hormonale Therapie des Prostatacarcinoms eine besondere Bedeutung.

Das Behandlungsprinzip besteht entweder in einer Ausschaltung der Androgenproduktion oder in einer östrogenen Medikation.

Die Wirkungsweise der Östrogene scheint in einem direkten "bremsenden" Einfluß auf die Testes und die Hypophyse begründet zu sein (ZEHETGRUBER (103); VALK u. Mitarb. (95)). Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist eine direkte cytostatische Wirkungsweise der Östrogene bekannt geworden (MARTZ (47)).

Die östrogene Medikation bei Patienten mit nicht mehr totalextirpierbarem Prostatacarcinom kann durch zusätzliche chirurgische Maßnahmen ergänzt werden, die antiandrogenen Effekt haben (Orchiektomie, Adrenalektomie, Hypophysektomie).

b) Östrogene und das Prostataadenom

Das Prostataadenom ist eine Fibro-Adenombildung, die von den paraprostatischen und subcervicalen Drüsen ausgeht und infolge seiner engen topographischen Beziehung zur Harnröhre Miktionsbeschwerden hervorruft.

Folgekomplikation: Schädigung der Harnblase und der Nieren durch Rückstau und Infektion.

Der ältere Begriff Prostatahypertrophie ist demnach nicht mehr aufrecht zu erhalten, da es sich um eine echte Neubildung im Sinne der Geschwulst handelt (LÜDTKE-HANDJERY (46)).

Nach HUBMANN u.Mitarb. (29) beruht die Entstehung des Prostataadenoms auf einer Störung des Gleichgewichts zwischen den Androgenen und Östrogenen im alternden Organismus des Mannes. Während die Testosteronproduktion jenseits des dreißigsten Lebensjahres langsam absinkt, bleibt die Östradiolausscheidung gleich.

Die östrogene Wirkung im Sinne einer Steigerung des Blasentonus durch Hypertrophie der glatten Muskulatur und einer Tonisierung des Detrusors wird therapeutisch ausgenutzt.

Eine direkte Verkleinerung des Adenoms wurde von einigen Autoren beobachtet (CHWALLA (15); KUNSTMANN u. Mitarb. (39), u.a.), von anderen bezweifelt (KUHLMANN (38)).

Grundsätzlich ist die östrogene Medikation bei Prostata-

adenom-Trägern infolge der Nebenwirkungen nur bei Patienten anzuwenden, die "noch nicht" oder "nicht mehr" operiert werden können.

c) Die hormonelle Kastration

Die Psychopathia sexualis des Mannes kann durch Östrogene (östrogenwirksame Substanzen) grundsätzlich nicht "geheilt" werden, da es sich hier um ein normwidriges Abweichen vom adäquaten Sexualobjekt handelt und nicht um die Folge einer Hormonstörung. Die Hormontherapie wird eine Dämpfung der sexuellen Affektivität bewirken, aber grundsätzlich nicht die sexuelle Deviation korrigieren (KRAUSE (37)).

Somit kann die Nebenwirkung der östrogenen Substanzen beim Mann, nämlich Libido- und Potenzverlust zur Behandlung von männlichen Patienten mit sexuellen Verhaltensstörungen mit oder ohne strafrechtliche Konsequenzen ausgenutzt werden.

Die Wirkungsweise ist in einer Hemmung der Gonadotropinsekretion im Hypophysenvorderlappen zu sehen (KRAUSE (37)).

Wegen der meist nur ungern tolerierten östrogenen Nebenwirkung der allgemeinen Feminisierungserscheinungen gilt in diesem Zusammenhang in neuerer Zeit das Interesse den Antiandrogenen (siehe dort!).

d) Östrogene und das Magenulcus

Der östrogenbedingte antiulceröse Effekt beruht einerseits auf der Beobachtung, daß die statistische Häufigkeit des chronischen Ulcus duodeni bei Frauen nach der Menopause stark zunimmt und weibliche Patienten ihre Ulcusbeschwerden in der Regel während der Schwangerschaft verlieren, andererseits treten Ulcusperforationen während der Schwangerschaft extrem selten auf (TRUELOVE (94)).

Erfolgreiche Behandlungen des Magenulcus sind von KORBSCH (1937), SCHULZ (1940) und WINKELSTEIN (1940) beschrieben worden (36).

Der östrogene Wirkungsmechanismus könnte in einer Verminderung der Magensaftsekretion oder in einer generellen Stimulation der zellmitotischen Vorgänge begründet sein (TRUELOVE (94)).

Der gleiche Autor fand 1960 nach einer mehrmonatigen Stilboestrolbehandlung einen sicheren Effekt in der Reduzierung ulceröser Symptome, Röntgenologisch war eine signifikante Heilungstendenz nachweisbar. Der Nachteil dieser Behandlung liegt in den Nebenwirkungen begründet (siehe dort!).

3. Nebenwirkungen der östrogenen Medikation

(In Anlehnung an: LUDTKE-HANDJERY (46); TAUPITZ (92); TRUELOVE (94); HUBMANN u. OPELT (29); MARTZ (47))

a) Feminisierungserscheinungen:

Gynäkomastie; Mamillenpigmentierungen; Mamillenschmerz; Sistieren der Vita sexualis; Hodenatrophie.

b) Uncharakteristische Veränderungen:

Psychische Alterationen; Mattigkeit; Kopfschmerzen; Nausea; Gewichtszunahme (anaboler Effekt); Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt (Natrium-retinierende Eigenschaft); vermehrter Harn- und Stuhldrang (muskeltonisierender Effekt).

c) Seltene Beobachtungen:

Symphysenlockerung (vermehrter Wassereinstrom in den Bandapparat); cancerogene Veränderungen; cardiale Beschwerden (Ödemneigung, Tachykardie); Leberparenchymschädigung (tierexperimentell bestätigt).

Die side-effects der östrogenen Medikation sind an Patienten beschrieben, die langfristig über Monate und Jahre mit hohen Dosen von östrogenwirksamen Substanzen behandelt wurden, wie das bei der Therapie des Prostatacarcinoms der Fall ist. Die Wirkungsweise ist im Sinne eines direkten Einflusses auf das Erfolgsorgan und eines indirekten Einflusses über die hypophysäre Dämpfung zu verstehen. Werden die Nebenerscheinungen nach Absetzen der Therapie auch in der Regel als reversibel beschrieben, so gibt es doch besonders nach langfristiger östrogener Medikation Beispiele für irreversible Feminisierungserscheinungen.

4. Übersicht über die gebräuchlichsten östrogenwirksamen Substanzen (nach KUSCHINSKY (40))

Grundsätzlich werden 2 Gruppen der östrogenwirksamen Substanzen unterschieden:

A. Natürliche Östrogene (Follikelhormon und Abkömmlinge)

Diese Substanzen entfalten nach CHWALLA (15) eine bessere Wirkung als die synthetischen Östrogene.

B. Stilbenderivate mit östrogener Wirkung

Nach ALKEN (2) haben sie im Vergleich zu den natürlichen Ostrogenen eine längere Anlaufzeit und erfordern eine höhere Dosierung.

A. Übersicht über die gebräuchlichsten natürlichen Östrogene

CHEMISCHE GRUNDSUBSTANZ	HANDELSNAME	HERSTELLERFIRMA
1. Oestradiolbenzoat	Progynon "B" oleosum forte	Schering
2. Oestradioldipropionat	Ovocyclin	Ciba
3. Oestradiol-n-valerianat	Progynon-Dep. 10 mg; 40 mg	Schering
4. Oestradiol-undecylat	Progynon-Dep. 100 mg	Schering
5. Aethinyloestradiol	Progynon-M	Schering

B. Übersicht über die gebräuchlichsten Stilbenderivate mit östrogener Wirksamkeit

CHEMISCHE GRUNDSUBSTANZ	HANDELSNAME	HERSTELLERFIRMA
1. Diaethylstilboestrol	Cyren A	Bayer
	Oestromon	Merck
2. Dimethyläther des Dihydroxy-diaethylstilbens	Depot-Cyren	Bayer
	Depot-Oestromon	Merck
3. Diaethylstilboestroldipropionat	Cyren B	Bayer
4. Dienoestroldiacetat	Farmacyrol KS	Farmaryn
5. Hexadienacetat	Oestroral	Kali-Chemie
6. Diaethyldihydroxystilbendiphosphat	Honvan	Asta

5. Die "Antiandrogene"

An dieser Stelle erscheint es notwendig, auf eine weitere "moderne" Substanz einzugehen - nämlich auf die "Antiandrogene" -, die durch androgene Blockierung das sexualhormonelle Wirkungs-Verhältnis im Organismus indirekt zugunsten der Östrogene denkbar erscheinen läßt. Somit erscheint eine Änderung der sexualhormonellen epithelialen Stimulation unter dem Einfluß der "Antiandrogene" möglich. Im experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit wird an Hand zweier Patienten, die unter "antiandrogener" Medikation standen, auf diese Fragestellung eingegangen.

Da der optimale Effekt östrogenwirksamer Substanzen beim Mann nur nach einer genügend langen Behandlungsdauer (Monate, gelegentlich Jahre) und in einer ausreichend hohen Dosierung erwartet werden kann, und da eine solche Therapie häufig mit Feminisierungserscheinungen einhergeht, bleibt das klinisch-praktische Anwendungsgebiet dieser Substanzen beim Mann vorwiegend aus vitaler Indikation auf die Behandlung des nicht mehr operablen Prostatacarcinoms beschränkt.

In der Zwischenzeit wurde von der pharmakologischen Industrie nach "antiandrogenen" Substanzen ohne derartige ausgeprägte "side-effects" gesucht und zunächst in den Progesteronabkömmlingen gefunden.

Bei den Progesteronderivaten wird ein gestagener, antigonadotroper und "antiandrogener" Effekt diskutiert (KRAUSE (37)), wobei nach NEUMANN (55) unter dem Begriff "Antiandrogen" eine Substanz verstanden wird, die über eine Blockade der Androgenrezeptoren wirkt, nicht aber über eine hypophysäre Hemmwirkung - wie bei den Östrogenen - die Testosteronproduktion drosselt.

Ein "Antiandrogen" dieser Definition ist das von WIECHERT (100) synthetisierte Cyproteronacetat - auch unter dem Namen SH 714 bekannt -, das ein stark wirksames Gestagen mit gleichzeitiger ausgeprägter "antiandrogener" und antigonadotroper Wirksamkeit ist. Beim Norhydroxyprogesteroncapronat - ein stark wirksames Depot-Gestagen - konnte zwar eine anti-

gonadotrope aber keine "antiandrogene" Wirkungskomponente nachgewiesen werden (KRAUSE (37)). Der freie Alkohol des Cyproteronacetats, das Cyproteron, ist als reines "Antiandrogen" frei von anderen biologischen Wirkungen (NEUMANN u. Mitarb. (55)). Weiterhin liegen Kenntnisse über das Chlormadinonacetat vor (ebenfalls stark wirksames Gestagen), das neben einem ausgeprägten antigonadotropen Effekt eine schwächere "antiandrogene" Komponente besitzt (KRAUSE (37)).

Nach NEUMANN u. Mitarb. (55) könnte die "antiandrogene" Wirkungskomponente von praktisch-klinischer Bedeutung werden.

Folgende Anwendungsgebiete eines androgenblockierenden Präparates erscheinen denkbar (NEUMANN (55)):

1. Behandlung des Prostatacarcinoms
2. Akne
3. Adrenogenitales Syndrom
4. Idiopathische Pubertas praecox des männlichen Geschlechts
5. Hormonale Kastration bei Sexualdeliquenten
6. Viele Fälle von Amennorrhoe oder Zyklusstörungen der Frau mitbedingt durch zuviel gebildete Androgene

V. DIE SEXUALHORMONELLE STIMULATION DES VAGINALEN EPITHELS
Nach BOSCHANN (9)

Aus der vaginalen hormonalen Cytodiagnostik ist bekannt, daß die Östrogene, Androgene und Gestagene einen charakteristischen Einfluß auf die Proliferation der vaginalen Schleimhautepithelien nehmen und daß der Proliferationsgrad wiederum diagnostische Rückschlüsse auf die Hormonphase erlaubt. Da besonders SCHREUS u. Mitarb. (83) in einer vergleichenden oralen- und vaginalcytologischen Arbeit "in fast allen Fällen deutlich gleichlaufende und gleichsinnige Veränderungen im Sinne eines Cyclusablaufes gefunden hatten" und dieses gleichsinnige Verhalten der oralen Epithelien in der Folgezeit von einer Vielzahl von Autoren bestätigt werden konnte (siehe Literaturüberblick!), erscheint aus Gründen des Vergleichs ein kurzer Überblick über gesicherte vaginale cytohormonale Tatsachen notwendig.

Inwieweit die aus der Vaginalcytologie bekannten Tatsachen auf das orale Mundschleimhautbild "übertragbar" sind, ist nicht eindeutig geklärt.

Die Östrogene bewirken einen Aufbau der vaginalen Epithelien bis zur Oberflächenzellschicht. Bei genügend hoher östrogener Stimulation wird ein so hoher Proliferationsgrad erreicht, daß die desquamierten Epithelien bis nahezu 100 % aus Oberflächenzellen bestehen mit einem hohen Prozentsatz an Eosinophilen mit karyopyknotischen Zellkernen. Der Ausstrich wird "sauber" (arm an Leukozyten und Bakterien).

Unter dem Einfluß von Androgenen und Gestagenen proliferiert das Vaginalepithel bis zur Intermediärzellschicht. Gestagene führen weiterhin an einem durch Östrogene bis zur Oberflächenzellschicht stimulierten Vaginalepithel zur Masseabschilferung der oberflächlichen Zellagen.

Gonadotropine entwickeln keinen direkten Einfluß auf das vaginale Epithel.

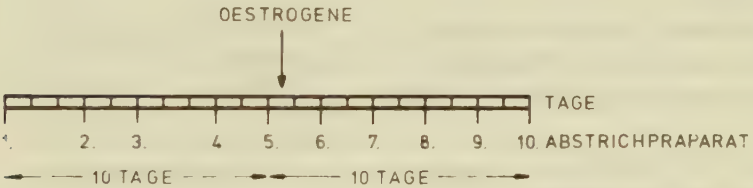
VI. EIGENES UNTERSUCHUNGSGUT SOWIE UNTERSUCHUNGSBEDINGUNGEN UND UNTERSUCHUNGSMETHODIK IM ORALCYTOLOGISCHEN BEREICH UNTER BERÜCKSICHTIGUNG KRITISCHER GESICHTSPUNKTE

1. Material

Die Abstrichuntersuchungen wurden an insgesamt 41 Patienten aus 2 großen Berliner Krankenhäusern vor und nach östrogener Medikation über einen Zeitraum von 20 Tagen durchgeführt.

Die hormonalle Therapie setzte am 10. Tag nach Beginn der Untersuchungsserie ein. Es wurden jeweils 5 Abstriche vor und 5 Abstriche nach Hormontherapie an jedem zweiten bzw. dritten Tag entnommen, insgesamt also 10 Abstriche pro Patient.

Abstrichplan:



Von den 41 männlichen Probanden wurden 4 Patienten von der Auswertung ausgeschlossen, da in einem Falle eine interkurrent aufgetretene Stomatitis und in 3 weiteren Fällen eine notwendig gewordene intensive Mundpflege Veränderungen im oral-cytologischen Ausstrichbild möglich erscheinen ließen, die zu Fehlinterpretationen hätten führen können.

Insgesamt also liegen der vorliegenden experimentellen Arbeit 370 Mundschleimhautabstriche von 37 Patienten zugrunde.

2. Wahl der Probanden

Das Durchschnittsalter der Patienten ist mit 66,7 Jahren bei nur 3 Patienten unter 50 Jahren gegeben. Untersucht wurden solche Patienten, die durch das Vorliegen eines histologisch gesicherten nicht mehr totalextirpierbaren Prostatacarcinoms eine vitale Indikation zur östrogenen Medikation boten. Ein weiterer Personenkreis bestand aus Prostataadenomträgern, die entweder infolge eines "noch-nicht" oder "nicht mehr" operablen Prostataadenoms der östrogenen Therapie zugeführt worden waren. Aus Gründen wissenschaftlicher Exaktheit und des Vergleichs wurde eine dritte Gruppe männlicher Probanden nach vorhergegangener Aufklärung mit "sicher nicht vorhandener Prostataerkrankung" mittels einer kurzfristigen Hormongabe in den Untersuchungskreis einbezogen.

Übersicht:

I.	Gruppe (Prostatacarcinom):	14 Patienten
II.	Gruppe (Prostataadenom):	11 Patienten
III.	Gruppe (kein Prostataleiden):	12 Patienten

3. Wahl des Östrogens

Die östrogene Applikation erfolgte mittels des Oestradiol-undecylats (Progynon-Depot, SCHERING) als Vertreter der "Natürlichen Östrogene" in einer Dosierung von 100 bis 300 mg während der ersten 10 Behandlungstage und des Diaethyldihydroxystilbendiphosphats (Honvan, ASTA) als Vertreter der Stilbenderivate mit östrogener Wirksamkeit in einer Dosierung von 250 - 500 mg/die ebenfalls über den Verlauf der ersten 10 Behandlungstage. Die Patienten der Gruppe I und II wurden anschließend nach urologischen Gesichtspunkten weiterbehandelt, während die der Gruppe III im Anschluß an die Untersuchungen keine Östrogene mehr erhielten.

Das Ergebnis der Auswertung vorwegnehmend - kein Unterschied des Ausstrichbildes und des Zellverhaltens der Patientengruppen I - III vor und nach östrogener Medikation - erscheint es erlaubt, den Personenkreis unbeachtet des Prostatagrundleidens nach der östrogenen Applikationsart zu unterteilen, um so einen eventuellen Wirksamkeitsunterschied der verwendeten Östrogene feststellen zu können.

Gruppierung der Patienten nach der östrogenen Applikationsart:

I. Applikationsart (100-200 mg Progynon-Depot): 14 Pat.
II. Applikationsart (300 mg Progynon-Depot): 12 Pat.
III. Applikationsart (250-500 mg Honvan): 9 Pat.

Die Höhe der östrogenen Dosierungen wurde nach urologischen Vorstellungen und Vorschlägen festgesetzt.

2 Patienten mit einem histologisch gesicherten Prostatacarcinom, die unter der Behandlung des "Antiandrogens" Cyproteronacetat (SH 714, SCHERING) in einer Dosierung von 1 Tbl. SH 714 ^{a}/250 mg pro die standen, wurden oral-cytologisch unter der Vorstellung untersucht, daß entweder durch die Blockierung der Androgenrezeptoren oder durch einen antigonadotropen Effekt (hypophysäre Hemmwirkung für Androgene) des Gestagenderivates das effektive hormonelle Gleichgewicht zugunsten der Östrogene verschoben wird und diese Änderung am oral-epithelialen Ausstrichbild sichtbar werden könnte. Daneben erschien die Möglichkeit einer sich am Epithel widerspiegelnden vorwiegenden gestagenen Wirksamkeit von Interesse. Auf diese Fragen wird gesondert eingegangen.

4. Abstrichbedingungen und Abstrichregion

Die Abstriche eines Patienten wurden nach festgelegtem Schema (siehe oben) jeden zweiten bis dritten Tag über den

Verlauf von 20 Tagen morgens vor dem Frühstück und vor dem Zähnereinigen entnommen. Zur Entfernung eventueller Speichel- und Schleimreste wurde der Patient aufgefordert, den Mund mit lauwarmem Wasser kurz durchzuspülen.

Exakte standardisierte Bedingungen sind Voraussetzung für "echt" verwertbare Ergebnisse, denn Milieuänderungen im Mundbereich - wie Nahrungsaufnahme - führen zu deutlichen Veränderungen im Ausstrichbild.

GUIARD (25) beschrieb 3 bis 4 Stunden nach der Einnahme einer Mahlzeit einen Anstieg des Eosinophilie-Index von 45 % auf 90 %, während Müdigkeit und Hungerzustände ein auffälliges Absinken des Eosinophilie-Indexes bewirkten, EISENRING (19) fand deutliche Veränderungen im Zellverhalten nach Alkoholeinfluß.

Als Abstrichregion wurde die Wangenschleimhaut in Höhe der oberen Molaren (HORN (28); GANDERT (23); REISCHEL (75)) unter Vermeidung der Kiesow'schen Zone (GREITHER (24)),gewählt, die aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen eine etwas abgewandelte Schleimhautstruktur aufweist.

5. Abstrichtechnik

Zur Abstrichentnahme wurde nach eigenen vergleichenden Voruntersuchungen über die verschiedenen Abstrichmöglichkeiten der von PANNHORST u. TAUSCHWITZ (58); GANDERT (23); HORN (28) und REISCHEL (75) verwendete an dem einen Ende schräg abgeflachte Kunststoffspatel gewählt, dessen Anwendung nach einiger Übung gleichmäßig dünne Ausstriche mit genügendem Zellmaterial garantiert. Dabei wurden die bei der Spateltechnik vermehrt auftretenden mechanischen Zelldeformierungen - wie cytoplasmatische Fältelung, Einrollen der Zellränder etc. - in Kauf genommen.

Der von ANDERMANN (3) und EISENRING (19) empfohlene Glasstab, der angefeuchtet zart über die Mundschleimhaut gerollt

wird, lieferte in vielen Fällen ungenügendes Zellmaterial. Der Vorteil dieser Methode liegt in der geringen mechanischen Deformierung der Epithelien.

Andere Entnahmetechniken (Wattebausch, Aspirationsmethode mittels einer Saugpipette, Impföse) wurden wegen ungleichmäßig dicker und teils verklumpter Ausstriche zugunsten der oben angegebenen Methode verlassen.

6. Fixierung und Färbung

a) Allgemeine Vorbemerkungen

Die Abstrichpräparate wurden noch vor dem Einsetzen der Lufttrocknung sofort mittels einer Fixierungsflüssigkeit aus absolutem Alkohol (95 %) und Aether pro narcosi fixiert, um artifizielle Zellveränderungen zu vermeiden (PUNDEL (73); BOSCHANN (9); SCHÖLDGEN (81)).

PUNDEL (73) wies auf 3 verschiedene Zellveränderungen hin, die als Folge einer Lufttrocknung auftreten können:

I. Cytoplasmatische Veränderungen in der Anfärbbarkeit:

Durch die oxydierende Fähigkeit des Luftsauerstoffs wird die Cyanophilie des Cytoplasmas mehr oder weniger ausgeprägt in eine Eosinophilie überführt ("Pseudoeosinophilie" nach BOSCHANN (9) und PUNDEL (73)).

Dieser Vorgang kann durch Oxydationsmittel, z.B. durch "chromic acid", experimentell nachgeahmt werden.

Interessanterweise ist die durch Lufttrocknung entstandene Eosinophilie nach Anwendung reduzierender Lösungen, wie bsw. die Formaldehyd enthaltende "Ruge solution", reversibel.

II. Morphologische Veränderungen:

Sie werden sowohl im Cytoplasma als auch im Nukleus nach vollständiger Lufttrocknung beobachtet und sind irreversibel.

III. Autolyse:

Sie tritt vorwiegend bei Lufttrocknung in feuchter warmer Luft in Form einer Lysis des Cytoplasmas und des Nukleus auf (siehe auch GANDERT (23)).

Die Fixierungsdauer beträgt mindestens 10 Minuten und kann bis auf 10 bis 14 Tage ausgedehnt werden (BOSCHANN (9); SCHÖLDGEN (81)). Auf Konstanz in der chemischen Zusammensetzung der Fixierungsflüssigkeit und auch der Färbelösungen muß geachtet werden (tägliche Filtrationen, häufige Erneuerung). Untersuchungen haben bsw. gezeigt, daß eine Änderung der pH-Wertes mit einer Änderung in der zellulären Anfärbbarkeit einhergeht (PUNDEL (73)).

Angewendet wurde die von BOSCHANN (9) angegebene Modifikation der PAPANICOLAOU-Färbung, deren Vorteil einmal in der dem Reifegrad der Epithelien entsprechenden cytoplasmatischen Anfärbbarkeit, zum anderen in der färberischen Transparenz und zum dritten in der ausgezeichneten Darstellung nukleärer Strukturen liegt.

Es handelt sich um eine trichromatische Färbung mit einer Kernfärbung durch Haematoxylin nach HARRIS und einer Cytoplasmafärbung durch Organge-G und einer Mischung aus Lichtgrün, Bismarckbraun und Eosin (REISCHEL (75)).

Die Farblösungen wurden täglich filtriert und nach maximal achtzig Anfärbungen ersetzt.

Nach eigenen Beobachtungen ist es notwendig, daß der kolorierte Abstrich in noch feuchtem Zustand unverzüglich eingedeckt wird (Kanadabalsam). Nicht eingedeckte Abstrichpräparate zeigen in der Kontur verwaschene Epithelien mit wolkig-granulären cytoplasmatischen Veränderungen Interessanterweise treten auch perinukleäre Hofbildungen in nicht eingedeckten Präparaten signifikant vermehrt auf als Ausdruck eines artifiziellen Effektes.

b) Übersicht

1. Die Fixierung der Ausstriche erfolgt noch vor Lufttrocknung durch Einlegen der Objektträger in ein Gemisch von absolutem Alkohol (95 %) und Aether pro narcosi zu gleichen Teilen für die Zeitdauer von mindestens 10 Minuten und höchstens 14 Tagen.

2. Durchführen der Objektträger durch die absteigende Alkoholreihe (96%, 80%, 70%) unter jeweils kurzem Schwenken in den Gefäßen.

3. Spülung in Aqua dest.

4. Kernfärbung mit Haematoxylin nach HARRIS über 4 Minuten.

5. Abspülen in Aqua dest., solange sich Farbwolken lösen.

6. Bläuen der Ausstriche in folgender Farblösung über 2 Minuten: 3 ml Ammoniaklösung 0,91 zur Analyse und 97 ml 70%igen Alkohol.

7. Durchführung durch die aufsteigende Alkoholreihe (70%, 80%, 96%).

8. Erste cytoplasmatische Färbung mit Orange-G Lösung über 1 1/2 Minuten. Das Cytoplasma wird orangefarben.

9. Kurzes Spülen der Objektträger in 3 Gefäßen mit 96%igem Alkohol, bis sich keine Farbwolken mehr lösen.

10. Zweite cytoplasmatische Färbung mit EA 50 über 1 1/2 Minuten (Gemisch aus Lichtgrün, Bismarckbraun und Eosin). Damit nimmt das Cytoplasma bestimmter epithelialer Reifungsstufen eine bläuliche Farbe an.

11. Dreimaliges kurzes Abspülen in 3 Gefäßen mit 96%igem Alkohol, bis sich keine Farbwolken mehr lösen.

12. Durchführung durch 1 Gefäß mit absolutem Alkohol und Xylol zu gleichen Teilen und 2 Gefäßen mit reinem Xylol.

13. Eindecken des noch feuchten Präparates mit Kanadabalsam.

Anmerkung:
A. Die Farblösungen wurden täglich filtriert!
B. Die ammoniakalische Lösung wurde täglich neu bereitet!
C. Aqua dest. wurde nach jedem Färbegang erneuert!
D. Die gesamte Färbereihe wurde nach maximal 80 kolorierten Ausstrichen erneuert!

7. Probleme der Zelldifferenzierung im Rahmen der vorliegenden Arbeit

a) Allgemeine Vorbemerkungen

Die Schwierigkeit mikroskopisch-zellulärer Betrachtungen liegt in der Frage, ob das, was an morphologischen Einzelheiten gesehen wird, vital präformierter Natur sei, oder ob es sich vorwiegend um Fällungseffekte der angewandten Fixationsmittel handelt. Untersuchungen am "Ruhekern" haben beispielweise gezeigt, daß das sogenannte Kerngerüst erst durch die Fixation sichtbar wird, während der Ruhekern der lebenden unbeschädigten Zelle außer den Nukleolen eine lichtoptische Homogenität aufweist.

Neuere Untersuchungen besagen, daß es auch im vitalen Ruhekern präformierte Gerüststrukturen gibt, die nach Dehydratation - z.B. durch Alkohol im Fixationsmittel - als Kerngerüst sichtbar gemacht werden können (LETTERER (44)). Solange durch den Fixationsprozeß ein präformierter Zustand nur "demaskiert" wird, bleibt das Prinzip der Objektivität gewahrt.

Eine ähnliche Problematik tritt bei der Beurteilung cytoplasmatischer Strukturen auf. So ist es beispielsweise den Granulationen von vornherein nicht anzusehen, ob es sich um progressive oder regressive Veränderungen handelt, ob es autolytische Veränderungen oder reine Fällungseffekte des Fixationsmittels oder der angewandten Farbstofflösungen sind.

Mit der gleichen Vorsicht ist das Auftreten perinukleärer Hofbildungen zu interpretieren. Man findet sie zu einem kleinen Prozentsatz regelmäßig an oralen Epithelien mit Degenerationszeichen. Sie treten aber in signifikant höherem Ausmaße bei Zellen auf, die nicht eingedeckt wurden (der Luft ausgesetzt!). Somit erscheint die Schlußfolgerung erlaubt, daß auch hier ein zunächst noch nicht sichtbarer aber bereits präformierter Zustand um den Kern herum erst durch äußere Einflüsse (Fixationsmittel, Farblösung,

oxydierende Einflußnahme des Luftsauerstoffs etc.) als "Phänomen der perinukleären Hofbildung" demaskiert werden könnte.

Als weiteres Beispiel seien die cytoplasmatischen Faltenbildungen genannt. Sicherlich liegt diesem "Phänomen der degenerativen Epithelzelle" im wesentlichen nicht eine primäre Fältelung zugrunde, sondern eine allgemeine Fragilität, die erst durch den mechanischen Vorgang des Ab- und Ausstreichens (eventuell auch durch Milieueinflüsse) als cytoplasmatische Fältelung und Kanteneinrollung sichtbar wird.

Die Intention der vorliegenden Arbeit liegt in der exakten Registrierung verwertbarer zellmorphologischer Besonderheiten unter reproduzierbaren Bedingungen unter östrogenwirksamem Einfluß und in einer anschließenden "erlaubten" Interpretation.

b) Fragen der cytoplasmatischen Anfärbbarkeit
Die Typendifferenzierung

Einleitend erscheinen einige Erläuterungen zur Nomenklatur notwendig.

Die Betrachtung des nach der Methode von PAPANICOLAOU kolorierten oralen exfoliativen Ausstrichbildes läßt nach ihrer Anfärbbarkeit 3 Zellgruppen erkennen:

1. Die eosinophile Zelle
2. Die cyanophile Zelle
3. Die orangeophile Zelle

Entscheidungskriterium zwischen der Eosinophilie und der Cyanophilie ist die überwiegende dominierende Anfärbbarkeit (HORN (28); GANDERT (23); REISCHEL (75)).

Demnach ist die Eosinophilie weiter differenzierbar in die "reine Eosinophilie" und die"Eosinophilie mit cyanophilem Einschlag". Bei der letzten Zellart überwiegt der Farbcha-

rakter der Eosinophilie, während die cyanophile Anfärbbarkeit optisch in den Hintergrund tritt.

Analog dazu setzt sich die Cyanophilie aus der "reinen Cyanophilie" und der "Cyanophilie mit eosinophilem Einschlag" zusammen.

Eingehende Voruntersuchungen haben zu folgender färberischen Zelldifferenzierung geführt:

Vorbemerkung: Dem angegebenen Zahlenmaterial liegen Verlaufsbeobachtungen über 10 Tage an 35 unbehandelten Patienten über 50 Jahren zugrunde. Präparatzahl: 175;Ausgezählte Zellen: 70.000; Zahlenmaterial: siehe Tabellarium im Anhang

A. Cyanophile: Zellen mit dominierendem cyanophilem Farbcharakter. Der prozentuale Anteil am "normalen" Gesamtausstrich beträgt 42 %

Typ I: ist eine rein cyanophil gefärbte Epithelzelle von meist großer teils polygonaler teils abgerundeter Gestalt mit weichen Zellkonturen, reich an cytoplasmatischen Granulationen. Der Kern ist groß und bläschenförmig und enthält häufig deutliche intranukleäre Chromatinkörnelungen.

Der Typ I macht 61% aller cyanophilen Zellen aus.

Typ II: ist eine Epithelzelle mit dominierender cyanophiler Anfärbbarkeit. Optisch besteht im Hintergrund ein diffus über den ganzen Zelleib verteilter eosinophiler Einschlag. Die Zellgestalt ist nahezu gleich groß von vermehrt scharfer und eckiger Kontur. Intracytoplasmatische Granulationen treten prozentual nicht so häufig auf. Der Kern ist meist groß und bläschenförmig, weist aber auch häufig vermehrt Degenerationszeichen auf.

Der Typ II macht 36% aller cyanophilen Zellen aus.

Typ III: selten auftretende färberische Variante, mit einem überwiegenden cyanophilen Cytoplasma und einer deutlichen perinukleären eosinophilen Zone. Diese Zellen sind meist kleiner, eckiger und oft gefältelt mit einem kleineren vesikulären Kern. Degenerationszeichen treten prozentual gehäuft auf.

Der Typ III macht 3% aller cyanophilen Zellen aus.

B. Eosinophile: sind Zellen mit dominierendem eosinophilem Farbcharakter. Der prozentuale Anteil am "normalen" Gesamtausstrich beträgt 55%.

Typ IV: sind dem Typ III analoge Zellen mit dem Unterschied, daß die breite perinukleäre eosinophile Zone nur einen schmalen cyanophilen Saum frei läßt, so daß der dominierende Farbcharakter der Eosinophilie besteht.

Der Typ IV macht 3% aller eosinophilen Zellen aus.

Typ V: ist eine vorwiegend große meist polygonale aber auch abgerundete Epithelzelle mit dominierendem eosinophilem Farbcharakter. Optisch besteht im Hintergrund ein gleichmäßiger cyanophiler Einschlag. Intraplasmatische Granulationen sind häufig. Der Kern erscheint zwar vesikulär, aber dichter im Vergleich zu den cyanophilen Zellen. Nukleäre Degenerationsmerkmale sind häufig. Daneben werden regelmäßig kleine, eckige und gefältelte Zellen beobachtet.

Der Typ V macht 28% aller eosinophilen Zellen aus.

Typ VI: ist eine meist kleine, eckige stark gefältelte rein eosinophile Zelle mit teils vesikulärem aber dichterem Kern und teils ausgeprägten degenerativen Merkmalen. Intraplasmatische Granulationen sind regelmäßig aber seltener vorhanden als bei den übrigen Typen. Daneben erscheint dieser Typ regelmäßig als große polygonale Zelle mit erhöhter Neigung zur Fältelung.

Der Typ VI macht 69% aller eosinophilen Zellen aus.

C. Orangeophile: scheinen aus der kleinen eckigen Zelle des Typ VI hervorzugehen durch Verlust des Zellkernes. Dafür spricht die Tatsache, daß eosinophile Zellen des Typs VI mit karyolytischen Kernen und von kleiner, eckiger und gefältelter Gestalt häufig eine partielle Orangeophilie aufweisen. Der prozentuale Anteil am "normalen" Gesamtausstrich beträgt 2 - 3%.

Die Unterteilung in die färberischen Typen I bis VI wird als berechtigt angesehen, da jeder Typ ein bestimmtes morphologisches Zellbild bevorzugt. Daraus wurde geschlossen, daß diese färberischen Varianten im wesentlichen nicht artifiziell und zufällig sein können, sondern ein definiertes morphologisches Substrat verlangen.

Ähnliche Überlegungen hatten WEINMANN (98) und EISENRING (19) dazu geführt, mittels der ERNST-GRAM-Färbung die färberischen Varianten festzulegen und sie mit den Verhornungsstadien und Reifegraden in Beziehung zu setzen.

Einschränkend wird hier die Auffassung vertreten, daß der morphologische Differenzierungsgrad einer Epithelzelle zwar für diesen oder jenen färberischen Typ prädestiniert, daß aber grundsätzlich jede Zelle im oral-cytologischen Ausstrichbild gleich welcher Differenzierung eine Färbeaffinität im Sinne der Eosinophilie oder Cyanophilie entfalten kann. Es sind sogar eindeutig kernlose Schollen, welche in ihrem strukturellen Erscheinungsbild den Orangeophilen vergleichbar waren, gesehen worden, die eine reine Cyanophilie aufwiesen.

Grundsätzlich scheinen besonders die stoffwechselaktiven Epithelien der verschiedenen morphologischen Differenzierungsgrade der reversiblen Affinität zu den Farbstofflösungen fähig zu sein. Damit erscheint der Zusammenhang zwischen den Verhornungsstadien und dem färberischen Zellverhalten in einem neuen Licht.

<u>Gründe für die Unterteilung der eosinophilen- und cyanophilen Zellen in die färberischen Typen:</u>

1. Objektive Erfassung der cytoplasmatischen Affinitätsänderung zu den Farbstofflösungen bereits innerhalb der eosinophilen- oder cyanophilen Zellgruppe. So müßte aus hypothetischen Überlegungen heraus ein "eosinophiler Einfluß" sich nicht nur in einem Anstieg des Eosinophilie-

Index äußern, sondern auch in einem prozentualen Anstieg der "cyanophilen Zellen mit eosinophilem Einschlag (also Typ II und Typ III) und umgekehrt.

2. Verminderung des subjektiven Fehlers durch exakte Eingruppierung der gleichzeitig eosinophil und cyanophil kolorierten Zellen.

3. Beitrag zur oral-cytologischen Grundlagenforschung.

c) Das Kriterium der Präpyknose und Karyopyknose

Den Ergebnissen der Voruntersuchungen zufolge erscheint es notwendig, die Kriterien der Präpyknose und Pyknose neu zu überdenken. Definitionsgemäß ist das Chromatingerüst des pyknotischen Kernes zu einer strukturlosen Masse zusammengesintert. Dabei kommt es zu einer Abnahme des Kernvolumens mit einem Durchmesser unter 6 mü. Karyopyknotische Kerne verursachen eine Ablenkung des Lichtes im Phasenkontraststrahlengang, so daß die Kerne hellrot aufleuchten (GANDERT (23); BOSCHANN (9); REISCHEL (75); HORN (28)).

Genaue Beobachtungen haben gezeigt, daß das "Phänomen des hellroten Aufleuchtens" in zwei Formen auftritt:

A. Ganznukleäres Aufleuchten bei Kernen mit den geforderten morphologischen Kriterien (Durchmesser kleiner als 6 mü, zusammengesinterte strukturlose Kernmasse)

B. Partielles Aufleuchten in einem etwas dunkleren Rot meist am Rande der Zellkerne, die morphologisch nicht eindeutig die Kriterien der Karyopyknose erfüllen (der Kern weist noch andeutungsweise Chromatinstruktur auf oder ist größer als 6 mü).

Somit ergaben sich für die praktische Auswertung am Phasenkontrastmikroskop folgende Begriffsbestimmungen:

1. Vesikulärer Kern: ist ein Kern, der im Phasenkontraststrahlengang nicht das "Phänomen des roten Aufleuchtens" zeigt.

2. Präpyknotischer Kern: ist ein Kern, der ein partielles - nicht ganzkerniges - rotes Aufleuchten zeigt.

3. Pyknotischer Kern: ist ein Kern, der ein ganzkerniges hellrotes Aufleuchten zeigt.

4. "Erweiterte Karyopyknose": ist eine Bezeichnung für die Präpyknose und Karyopyknose zusammengenommen.

Der im Phasenkontraststrahlengang nicht aufleuchtende "kleine, dichte und dunkle präpyknotische Kern" anderer Autoren (GANDERT (23); REISCHEL (75); HORN (28)) wurde in der Auswertung wegen der unzulänglichen objektiven Kriterien als Grenzform des vesikulären Kernes aufgefaßt.

d) Über die Pseudoeosinophilie

Die in der Literatur stark schwankenden und widersprüchlichen Angaben über das Färbeverhalten oraler Epithelien können sicherlich nur teilweise "physiologisch" erklärt werden. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß durch eine mannigfache Vielzahl von artifiziellen Faktoren eine "Pseudoeosinophilie" hervorgerufen werden kann.

Einige Ursachen für die "Pseudoeosinophilie" sind: Lufttrocknung, Oxydationsmittel, pH-Änderungen, Zellagerung (PUNDEL (73); BOSCHANN (9)).

Eigene Untersuchungen haben gezeigt, daß zwischen dem Eosinophilie-Index und der Zellagerung eine auffällige Beziehung besteht.

Ausgehend von der Beobachtung, daß in verklumpten Ausstrichen die Epithelhaufen in der Regel eosinophil gefärbt sind mit vereinzelten randständigen cyanophilen Zellen, wurde die Hypothese aufgestellt, daß sich isolierte Epithelien färberisch "anders" verhalten als im Zellverband oder Zellhaufen.

Zur Beweisführung wurden an mehreren Probanden von der gleichen Abstrichregion zur gleichen Zeit je 3 Wangenschleimhautabstriche angefertigt und nach der Methode von PAPANICOLAOU koloriert und zwar in folgender Weise:

1. Präparat: Ausstrich von extrem "dicker und verklumpter" Beschaffenheit
2. Präparat: "Normaler" Ausstrich
3. Präparat: "Hauchzarter" Ausstrich

Wenn man davon absieht, daß durch Aufreißen tieferer Zellagen eine färberische Verhaltensänderung eintreten könnte, müßte die Auszählung jedes der drei Abstriche eines jeden Patienten gleiche Endwerte ergeben. Tatsächlich aber wies der "verklumpte Ausstrich" jeweils den höchsten Eosinophilie-Index auf, während der "hauchzarte Ausstrich" jeweils den kleinsten Eosinophilie-Index bot. Somit muß ein Einfluß der Zellagerung auf die Anfärbbarkeit im Sinne der Pseudoeosinophilie akzeptiert werden.

Übereinstimmend bestätigten Untersuchungen von Mundschleimhautbiopsien, die unter gleichen Bedingungen fixiert und gefärbt eine durchgehende Eosinophilie aller Epithelschichten ergaben, die Bedeutung der Zellagerung für das färberische Verhalten der oralen Epithelien. Inwieweit pH-Änderungen ursächlich eine Rolle spielen, ist weiter nicht bekannt.

In einer weiteren voruntersuchenden Serie wurden die Präparate jeweils nach 50, dann 100, 200 .... bis 600 Zellen ausgezählt, um die Frage zu klären, wieviele Zellen beurteilt werden müssen, damit ein repräsentatives Ergebnis erwartet werden kann.

Bei allen Auszählungen traten die größten Schwankungen der Ergebnisse eines Präparates bei 50 bis 300 ausgezählten Epithelien auf, während sich die Werte ab 400 ausgezählten Zellen desselben Präparates praktisch nicht mehr änderten.

Daraus folgt die Notwendigkeit einer Mindestdifferenzierung von 400 Zellen pro Ausstrich!

Die geschilderten Verhältnisse werden in der folgenden Abbildung 1 deutlich.

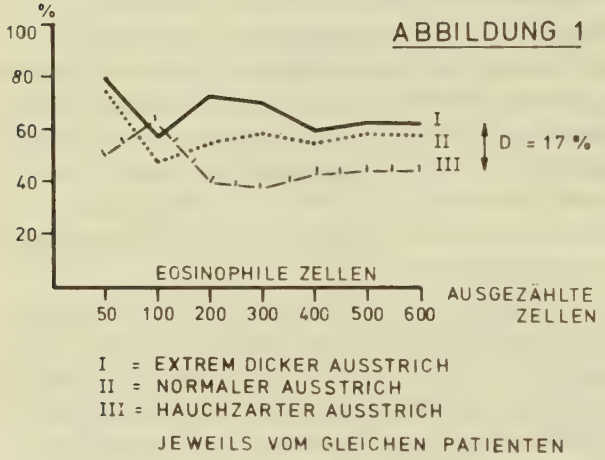


ABBILDUNG 1

I = EXTREM DICKER AUSSTRICH
II = NORMALER AUSSTRICH
III = HAUCHZARTER AUSSTRICH

JEWEILS VOM GLEICHEN PATIENTEN

Das Diagramm zeigt die Ergebnisse der Abstrichserie eines Probanden, von dem zur gleichen Zeit und von der gleichen Abstrichregion nacheinander drei Wangenschleimhautabstriche in der geschilderten Weise angefertigt wurden.

Erläuterung: Die größten Schwankungen des Eosinophilie-Index werden bis zu einer Zahl von 350 ausgezählten Zellen beobachtet. Ab 400 differenzierten Zellen bleibt der Eosinophilie-Index für jeden der drei Abstriche praktisch gleich.

Der Eosinophilie-Index des Ausstriches mit der "dichten und verklumpten" Zellagerung (I) liegt mit 17% deutlich über dem E.-I. des Ausstrichs mit der "hauchzarten" Zellagerung.

Zur Vermeidung eines größeren "pseudoeosinophilen Fehlers" und eines verfälschten Auszählwertes ist deshalb zu fordern:

1. Mindestdifferenzierung von 400 Zellen pro Ausstrich!

2. Anfertigung von Ausstrichen mit einer "gleichmäßig-dünnen" Zellagerung!
3. Nichtdifferenzierung vorhandener Zellhaufen!
   In der vorliegenden Arbeit wurden mehr als 6 fest zusammenhängende Epithelzellen stets von der Auswertung ausgeschlossen.

e) Zusammenfassung der Fehlerquellen

Nach GUIARD (25); BOSCHANN (9); ANDERMATT (3); GANDERT (23) HORN (28); ergänzt vom Verfasser.

1. Nicht standardisierte Abstrichbedingungen (Tageszeit, Abstrichregion, Abstrichtechnik etc.).
2. Lufttrocknung vor der Fixation.
3. Ungeeignete Fixationsflüssigkeit.
4. Unsaubere nicht entfettete Objektträger.
5. Verunreinigte, falsch konzentrierte Spülalkohole.
6. Überalterte Farbstoffe.
7. Unzureichende Spülung.
8. Trocknung während des Färbevorgangs.
9. Zu kurze oder zu lange Färbezeiten.
10. Ungenügende Entwässerung.
11. Fehlende Eindeckung des Präparates.
12. Eindecken in lufttrockenem Zustand.
13. Zu wenig ausgezählte Zellen pro Ausstrich.
14. Differenzierung nach nicht "echt" objektivierbaren Kriterien.

8. Zusammenfassende Übersicht der Auswertkriterien

Die insgesamt 370 Präparate wurden unter einem ZEISS-Phasenkontrastmikroskop bei 160 bis 400facher Vergrößerung mäanderförmig ausgewertet. Zur Beurteilung wurden die ersten 400 Epithelien je Ausstrichpräparat herangezogen und die Ergebnisse auf 100 ausgezählte Zellen umgerechnet. Dabei sind nur solche Epithelien differenziert worden, die einzeln oder in einer Gruppe bis zu höchstens 6 Zellen gruppiert lagen.

Die Auswertung erfolgte nach strukturellen und färberischen Merkmalen.

A. Unterscheidung nach färberischen Merkmalen

1. Zellart: Cyanophile Zellen (Epithelien mit dominierendem cyanophilem Cytoplasma)

   Typ I : Epithelien mit "reiner" Cyanophilie

   Typ II : Cyanophile Epithelien mit diffusem eosinophilem Einschlag

   Typ III : Cyanophile Epithelien mit einem schmalen perinukleären eosinophilen Saum

2. Zellart: Eosinophile Zellen (Epithelien mit dominierendem eosinophilem Cytoplasma)

   Typ IV : Dominierend-eosinophile Epithelien mit einem breiten perinukleären eosinophilen Saum und einer schmalen cyanophilen Randzone

   Typ V : Eosinophile Epithelien mit einem diffusen cyanophilen Einschlag

   Typ VI : Epithelien mit "reiner" Eosinophilie

3. Zellart: Orangeophile Zellen ("Kernlose Schollen" mit einem orangeophilen Cytoplasma)

B. Unterscheidung nach cytoplasmatischen strukturellen Merkmalen

1. Zellausbreitung : Glatte oder gefältelte Ausbreitung
2. Feine Granulationen : Feinstkörnige cytoplasmatische Granula
3. Gröbere Partikel : Grobkörnige cyanophile Granula im Cytoplasma von diffuser oder perinukleärer Verteilung
4. Perinukleäre Hofbildung: Große oder kleine Höfe

C. Unterscheidung nach nukleären strukturellen Merkmalen

1. Vesikulärer Kern
2. Präpyknotischer Kern
3. Pyknotischer Kern
4. Kern mit Lysis
5. Kern mit Rhexis
6. Intranukleäre Körnelung

D. Sonstige Besonderheiten

1. Lagerung der Zellen zueinander
2. Ausstrichbeimengungen

Zur Bestimmung des oral-epithelialen Proliferationsgrades und der hormonalen Stimulation wurden folgende aus der vaginalen Cytologie übernommene Indeces verwendet (HORN (28); BOSCHANN (9); GANDERT (23); REISCHEL (75); MÜLLER (54) u.a.):

Eosinophilie-Index (E.I.) : Er gibt den zahlenmäßigen Anteil der eosinophilen Zellen an der Gesamtzahl der differenzierten Zellen an.

Karyopyknose Index (K.I.) : Er drückt das zahlenmäßige Verhältnis der Zellen mit pyknotischen Kernen zu den Zellen mit vesikulären Kernen aus.

Erweiterte Karyopyknose-Index (E.K.I.) : Er drückt das zahlenmäßige Verhältnis der Zellen mit pyknotischen und präpyknotischen Kernen zu den Zellen mit vesikulären Kernen aus.

Anm.: Der E.K.I. wurde in der vorliegenden Arbeit gebildet, um auch die Präpyknose als Übergangsform zur Pyknose mit zu erfassen.

Bei der Bestimmung des K.I. und E.K.I. wurden die übrigen Degenerationsformen (Lysis, Rhexis) den vesikulären Kernen zugeordnet, da ihr prozentual geringes Auftreten keine Ergebnisverfälschungen erwarten läßt. Der Oberflächenindex (Verhältnis der Oberflächenzellen zu den übrigen Differen-

ORAL-CYTOLOGISCHES AUSZÄHLUNGSSCHEMA

(NACH PANNHORST / TAUSCHWITZ / GANDERT, MODIFIZIERT VOM VERFASSER)

NAME DES PATIENTEN:

ALTER:

KLINISCHE DIAGNOSE:

PRÄPARAT - NR.:

ANFÄRBBARKEIT			STRUKTURELLE MERKMALE													
			CYTOPLASMA							NUKLEUS						
ZELLART	TYP	ZAHL	AUSBREITUNG		GRÖBERE PARTIKEL		FEINE GRAN.	PERINUKL. HÖFE		VESIKULÄR	PRÄPYKNOS.	PYKNOSIS	LYSIS	RHEXIS	KORNER	
			GLATT	GEFALTELT	DIFFUS	RINGF		KLEINE	GROSSE							
CYANOPHILE	I															
	II															
	III															
EOSINOPHILE	IV															
	V															
	VI															
ORANGEO-PHILE																

EOSINOPHILIE

CYANOPHILIE

zierungsstufen) wurde nicht weiter verwendet, da er mit dem Karyopyknose-Index weitgehend identisch ist (BOSCHANN (9); HORN (28); REISCHEL (75)).

Eine zusammenfassende Übersicht der Differenzierungskriterien wird mit dem abgebildeten "Oral-cytologischen Auszählungsschema" gegeben, das in dieser Form in der vorliegenden Arbeit Verwendung gefunden hat.

9. Methodik der statistischen Auswertung
(Nach SACHS (89); FREUDENBERG (22); CAVALLI-SFORZA (14); WISS.TAB.GEIGY (101)).

Das gesamte Zahlenmaterial aus der Differenzierung der 370 Ausstrichpräparate, aufgeschlüsselt nach Abstrichtagen vor und nach östrogener Applikation ist in den Anhangstabellen enthalten.

Insgesamt wurden 148 000 Zellen von 37 Patienten nach 20 Zellmerkmalen differenziert und statistisch ausgewertet.

2 Patienten, die mit dem "Antiandrogen" Cyproteronacetat behandelt worden waren, sind gesondert ausgewertet worden (siehe Anhang!).

Auf Vorschlag des Medizinischen Statistischen Instituts der Freien Universität Berlin wurden mit den Methoden der Statistik die Differenzen gepaarter Beobachtungen auf signifikante Unterschiede geprüft. Die Nullhypothese besteht darin, daß sich die Differenzen durchschnittlich von Null nicht unterscheiden, das heißt, daß gleich viele Differenzen kleiner und gleich viele größer als Null sind (WISS.TAB.GEIGY (101)). Führt der statistische Test mit der Signifikanzwahrscheinlichkeit alpha (α) oder 2 alpha (2α) - einseitiger oder zweiseitiger Test - zur Feststellung eines durchschnittlichen Differenzunterschiedes von Null, so wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese - nämlich daß ein Unterschied besteht - akzeptiert.

Die Wahrscheinlichkeit, bei dieser Entscheidung einen Fehler erster Art zu machen, das heißt, einen Unterschied festzustellen, wenn tatsächlich keiner besteht, ist alpha (α) oder 2 alpha (2α).

Erfahrungsgemäß wird in biologischen Untersuchungsserien, die einen eventuellen Unterschied beispielsweise unter medikamentöser Behandlung feststellen sollen, die Signifikanzwahrscheinlichkeit alpha (α) oder 2 alpha (2α) zwischen 0,01 und 0,05 gewählt.

Da in der vorliegenden Arbeit die Richtung der eventuellen Veränderungen - Vermehrung oder Verminderung eines Merkmals unter der Hormontherapie - nicht bekannt war, wurde die "zweiseitige" Testmethode gewählt.

Als Suchtest diente der "Sign-Test zur Prüfung von Paardifferenzen". Wurde die geforderte Signifikanzwahrscheinlichkeit nicht erreicht, schloß sich eine Prüfung des Zahlenmaterials mit Hilfe des sehr viel "mächtigeren" "Wilcoxon-Tests für Paardifferenzen" an, der dem "Student-Test" an "power" nicht viel nachsteht.

Das Vorgehen im einzelnen (siehe auch Abb. 2)

1. Zunächst werden die einzelnen Meßgrößen eines Merkmals für einen Patienten gebildet.

   Die einzelne Meßgröße eines Merkmals ist der prozentuale Anteil dieses Merkmals an 400 ausdifferenzierten Mundschleimhautepithelien (Abb. a).

   Beispiel: Es soll die Meßgröße des Merkmals "Eosinophilie" bestimmt werden!
   Dazu werden 400 Zellen des 1. Ausstrichpräparats eines Patienten auf die Zahl der eosinophilen Zellen untersucht. Diese Zahl wird durch 4 geteilt und ergibt somit den prozentualen Anteil der eosinophilen Zellen. Dieser prozentuale Anteil stellt die einzelne Meßgröße des Merkmals "Eosinophilie" dar!

2. Da bei einem Patienten im Verlaufe von 20 Tagen 10 Abstriche angefertigt wurden - 5 Abstriche vor und 5 Abstriche nach östrogener Medikation -, liegen 10 Meßgrößen eines Merkmals pro Patient vor (Abb. b).

ABB. 2

ABB.2a

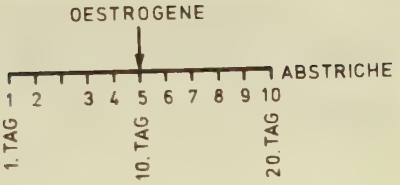


ABB. 2b

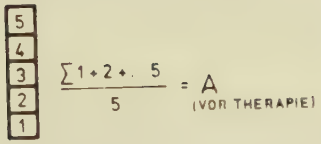


ABB. 2c

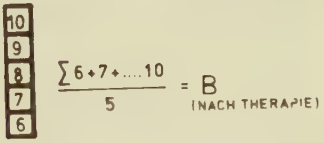


ABB. 2d

$$A - B = D$$

3. Aus den 5 Meßgrößen eines Merkmals vor und den 5 Meßgrößen nach östrogener Medikation wurden jeweils die Mittelwerte gebildet (Abb. c und Abb. d), deren Differenz D als "Differenz gepaarter Beobachtungen" bezeichnet wird.

4. Die auf diese Weise an 35 Patienten gebildeten Paardifferenzen eines Merkmals wurden mit den oben angegebenen Testmethoden statistisch ausgewertet.

   Die zusammenfassende Signifikanztabelle befindet sich im Anhang!

Anm.: Den 35 Paardifferenzen liegen also 350 einzelne Meßgrößen des Merkmals zugrunde, die anhand eines Zellmaterials von 140 000 Epithelien gebildet wurden!

Insgesamt wurden 20 Merkmale nach dieser Methode statistisch ausgewertet!

Formelanhang:

Das arithmetische Mittel ($\bar{x}$):

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

$\sum x$ = Summe der Werte der Einzelbeobachtungen

n = Gesamtzahl der Beobachtungen

Die Streuung (S): ist ein Maß für die Variabilität. Synonyme Bezeichnungen für die Streuung sind die Standardabweichung und die mittlere quadratische Abweichung.

$$S = \pm\sqrt{\frac{(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$(x - \bar{x})^2$ = Abweichungsquadrat

$n - 1$ = Anzahl der Freiheitsgrade

Sign-Test zur Prüfung von Paardifferenzen:

Man zählt die negativen Paardifferenzen, sucht die dem Stichprobenumfang und der geforderten Signifikanzwahrscheinlichkeit 2α entsprechenden tabellarisch aufgeführten Signifikanzschranken auf und bestimmt, ob der Unterschied mit der geforderten Signifikanz gesichert werden kann.

Wilcoxon-Test zur Prüfung von Paardifferenzen:

Er testet normalverteilte Differenzen fast ebenso scharf wie der Student-Test und ist auch zur Prüfung nicht normalverteilter Differenzen anwendbar.

Geprüft wird auch hier die Nullhypothese, das heißt, die Annahme, daß beide "verbundenen" Stichproben der gleichen Grundgesamtheit entstammen. Anders ausgedrückt besagt die Nullhypothese, daß der Medianwert der Differenzen gepaarter Beobachtungen gleich Null ist. Die Differenzen brauchen im Gegensatz zum Student-Test nicht normal verteilt zu sein.

Praktisches Vorgehen: Man bildet die Anzahl (n) der Differenzen (D) gepaarter Beobachtungen.

$D_1 = \bar{x}_{a1} - \bar{x}_{b1}$
$D_2 = \bar{x}_{a2} - \bar{x}_{b2}$
$D_3 = \bar{x}_{a3} - \bar{x}_{b3}$
D_4 = ... etc.

D_1 = Differenz zwischen dem Mittelwert der 5 Abstriche vor und dem Mittelwert der 5 Abstriche nach Hormonbehandlung vom 1. Patienten.

D_2, D_3, D_4 ... etc. = Entsprechende Differenz vom 2.,3. ... etc.Patienten.

Anschließend werden die absoluten Beträge der Differenzen in eine ansteigende Rangordnung gebracht.

Der kleinste Betrag erhält die Rangordnung 1, ... und der größte die Rangordnung n. Bei gleich großen Beträgen werden mittlere Rangzahlen zugeordnet. Bei jeder Rangzahl wird vermerkt, ob die zugehörige Differenz ein positives oder negatives Vorzeichen aufweist. Null-Differenzen werden nicht aufgeführt und die höchste Rangzahl um die Anzahl der Null-Differenzen vermindert.

Anschließend wird die Summe der positiven und negativen Rangzahlen (R+ und R-) gebildet und auf die Richtigkeit kontrolliert:

$$R_{(+)} + R_{(-)} = n\,(n+1)/2$$

Als Testgröße wird die kleinere der beiden Rangsummen ($R_{(+)}$ oder $R_{(-)}$) verwendet. Die Nullhypothese wird verworfen, wenn der berechnete R-Wert kleiner oder gleich dem tabellarisch aufgeführten "kritischen Wert $R(n; 2\alpha)$" ist.

Anm.: Die tabellarisch aufgeführten Signifikanzschranken entstammen den WISS.TAB.GEIGY (101) und den STATISTISCHEN AUSWERTUNGSMETHODEN von SACHS (89).

VII. EIGENE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. Die cytoplasmatische Anfärbung unter östrogenwirksamem Einfluß

a) Das eosinophile, cyanophile und orangeophile Zellverhalten

Eosinophile Zellen: Die Auswertung der eosinophilen Zellzahlen der 5 Abstriche vor Hormonbehandlung (Zeitraum 10 Tage) zeigt in der graphischen Einzeldarstellung willkürlich gezackte Kurvenverläufe auf durchschnittlichem Niveau, wie aus dem Zahlenmaterial im Tabellenanhang zu entnehmen ist. Die Schwankungsbreite der Einzelergebnisse vor Hormonbehandlung, das heißt, die Differenz aus der größten und der kleinsten eosinophilen Zellzahl der 5 Einzelbeobachtungen, beträgt in der Regel 15% bis 25%. Anders ausgedrückt: Es wurden an der unbehandelten Mundschleimhaut bei den Einzeluntersuchungen durchschnittlich eosinophile Schwankungen von 7 bis 15% um den Mittelwert beobachtet. Daneben fanden sich allerdings auch gelegentlich an einzelnen Abstrichtagen "Eosinophilie-Sprünge" von mehr als 40%.

Im folgenden soll das Schwergewicht auf der Beschreibung der Gesamtauswertung liegen, um bei der Fülle des Zahlenmaterials das Endergebnis durch detaillierte Einzeldarstellungen nicht zu verwirren!

Die Abb. 3 zeigt die graphische Gesamtdarstellung des Eosinophilie-Index (E.I.) vor und nach östrogenwirksamer Applikation. Die Schwankungsbreite der Mittelwerte - Differenz aus dem größten und dem kleinsten E.I. vor der Hormonbehandlung - beträgt nur 5,52% und dient als optisches Maß für die Fehlerbreite.

Der durchschnittliche Eosinophilie-Index vor Hormonbehandlung - gebildet aus 175 Ausstrichpräparaten von 35 Patienten - ist mit 55,37% berechnet (siehe Abb. 4).

Nach östrogener Medikation kommt es zu einem hochsignifi-

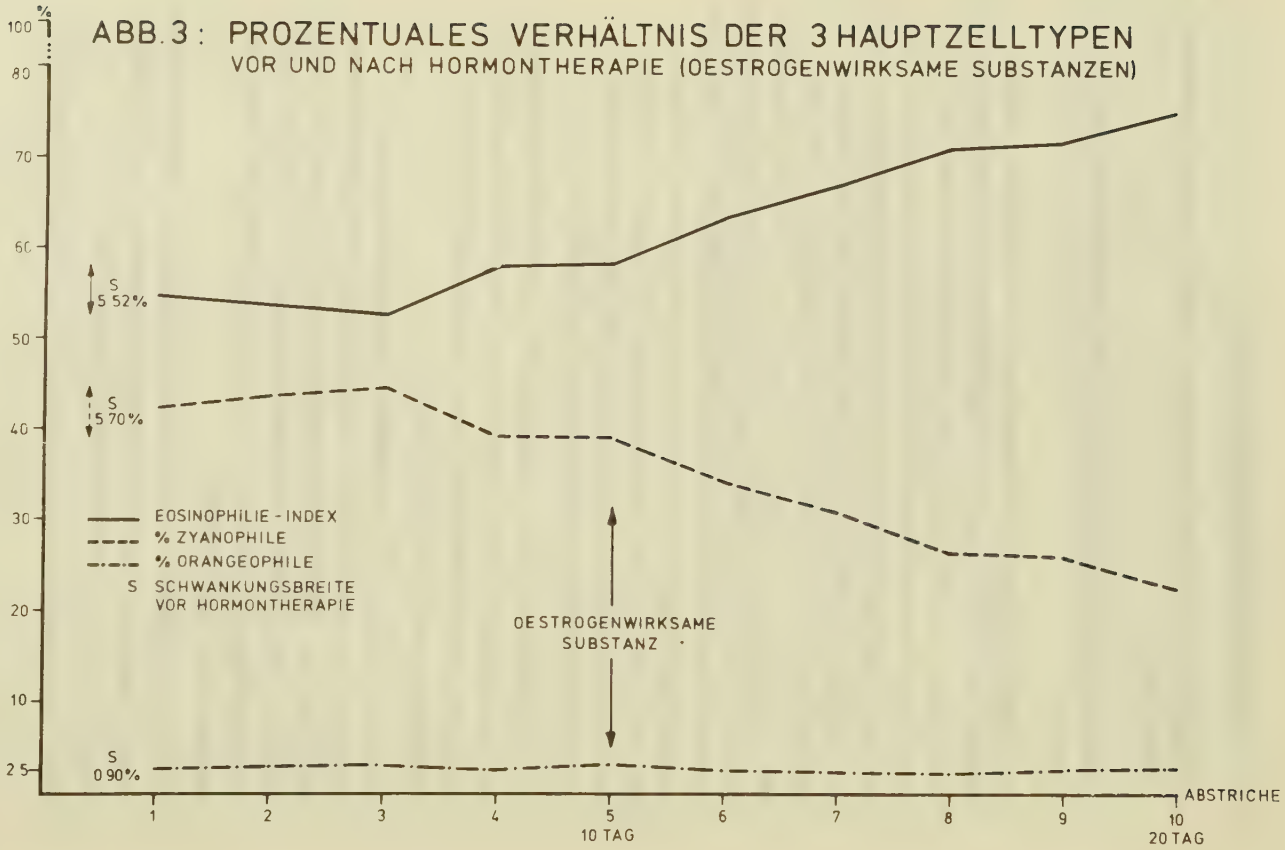
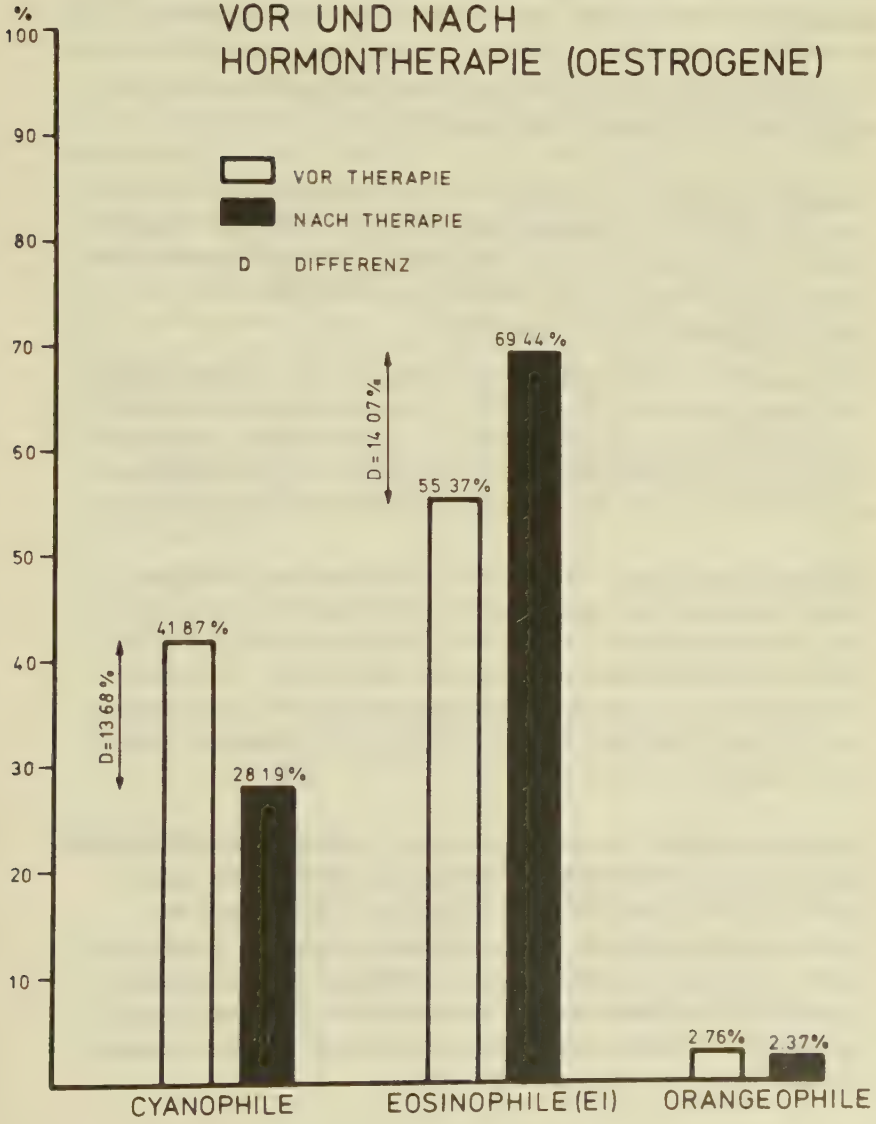


ABB. 3: PROZENTUALES VERHÄLTNIS DER 3 HAUPTZELLTYPEN
VOR UND NACH HORMONTHERAPIE (OESTROGENWIRKSAME SUBSTANZEN)
%
100
80
70
60
50
40
30
20
10
2 5
S
5 52%
S
5 70%
S
0 90%
EOSINOPHILIE - INDEX
% ZYANOPHILE
% ORANGEOPHILE
S SCHWANKUNGSBREITE
VOR HORMONTHERAPIE
OESTROGENWIRKSAME
SUBSTANZ
ABSTRICHE
1
2
3
4
5
10 TAG
6
7
8
9
10
20 TAG

ABB. 4: PROZENTUALES VERHÄLTNIS DER DREI HAUPTZELLTYPEN VOR UND NACH HORMONTHERAPIE (OESTROGENE)



kanten Anstieg des Eosionophilie-Index, der seinen maximalen Wert am letzten Abstrichtag mit 74,63% erreicht (Abb.3). Der durchschnittliche E.I. nach Hormonbehandlung - gebildet aus der 2. Serie der 175 Ausstrichpräparate nach östrogener Applikation - liegt um 14,07% höher als vor östrogener Medikation und beträgt, wie aus der Abb. 4 hervorgeht, 69,44%.

Das Ergebnis ist mit $2\alpha = 0{,}01$ sicher signifikant (siehe auch Signifikanztabelle im Anhang!)

Cyanophile Zellen: Da die Anzahl der orangeophilen Zellen vor und nach der Hormonapplikation praktisch unverändert bleibt, verhalten sich die cyanophilen Zellen spiegelbildlich zu den eosinophilen Zellen. Ein Überblick wird in den Abbildungen 3 und 4 gegeben.

Die cyanophilen Zellzahlen schwanken vor der Hormonbehandlung etwa zwischen 39% und 45%. Die genaue Schwankungsbreite beträgt 5,70%. Der Mittelwert vor östrogener Medikation ist mit 41,87% berechnet und nimmt unter den Hormongaben um 13,68% auf einen Wert von 28,19% sicher signifikant ab.

Orangeophile Zellen: Diese Zellen werden regelmäßig in einer Zellzahl von durchschnittlich 2 bis 3% angetroffen und weisen keinerlei Relation zur östrogenen Applikation auf. Die Schwankungsbreite beträgt nur 0,90%. Der ermittelte Wert von 2,76% für die Orangeophilen vor der Behandlung ist mit dem Wert von 2,37% nach der Behandlung praktisch identisch (Abb. 3 und 4).

Zusammenfassung: Die graphische und statistische Auswertung zeigt eine hochsignifikante Relation zwischen der cytoplasmatischen Anfärbbarkeit oraler Epithelien und der östrogenen Medikation. Unter östrogenwirksamer Stimulation kommt es zu einem fast linearen Anstieg des Eosinophilie-Index über den beobachteten Zeitraum von 10 Tagen. Die cyanophile Zellzahl nimmt spiegelbildlich ab. Die orangeophilen Zellen zeigen keine Änderung.

b) Die Färbetypen unter östrogenem Einfluß

Auf die färberische Typendifferenzierung als "neues Kriterium" in der Feinbeurteilung des cytoplasmatischen Färbeverhaltens ist bereits an anderer Stelle erschöpfend eingegangen worden.

Retrospektiv sei noch einmal bemerkt - siehe auch das Kapitel "Typendifferenzierung" -, daß eine Unterscheidung in die Eosinophilie und Cyanophilie durch die überwiegende eosinophile - und cyanophile Anfärbbarkeit getroffen wird; das heißt, es gibt einerseits "rein"eosinophile Zellen und solche mit cyanophilem Einschlag, und andererseits "rein" cyanophile Zellen und solche mit eosinophilem Einschlag. Diese Beobachtung führte zum "neuen" Kriterium der färberischen Typendifferenzierung unter der Vorstellung, somit die feinsten Verhaltensänderungen in der cytoplasmatischen Anfärbbarkeit exakter erfassen zu können.

Aus Gründen des besseren Verständnisses wird wiederholend eine stark gekürzte Übersicht der färberischen Typendifferenzierung gegeben und ansonsten auf das entsprechende Kapitel verwiesen:

A. Cyanophile Zellen

Typ I : Zellen mit reiner cyanophiler Anfärbbarkeit

Typ II : Cyanophile Zellen mit diffusem eosinophilem Einschlag

Typ III : Zellen mit dominierender Cyanophilie und einem schmalen perinukleären eosinophilen Saum

B. Eosinophile Zellen

Typ IV : Zellen mit einem breiten perinukleären eosinophilen Saum und einer schmalen cyanophilen Randzone

Typ V : Eosinophile Zellen mit diffusem cyanophilem Einschlag

Typ VI : Zellen mit reiner eosionophiler Anfärbbarkeit

In den Abbildungen 7a und 7d wird eine Übersicht über die eosinophilen Färbetypen gegeben.

Unter östrogener Medikation kommt es zu einem Anstieg des Typs VI (Zellen mit reiner Eosinophilie!), der mit $2\alpha = 0{,}01$ hochsignifikant gesichert ist. Der Mittelwert des Typs VI ist mit 69% gegeben und steigt unter der östrogenen Stimulation auf 76% an.

Der Typ V (Eosinophile mit einem diffusen cyanophilen Einschlag!) vermindert sich von 28% auf 22% und verhält sich spiegelbildlich.

Der Typ IV (Zellen mit einem breiten eosinophilen perinukleären Saum und einer schmalen cyanophilen Randzone!) zeigt mit seinem geringen prozentualen Anteil an der Gesamteosinophilie von 2 bis 3% keine Änderung.

Interpretation: Der östrogene Einfluß läßt sich somit bereits sicher signifikant auf dem eosinophilen Sektor mittels der Typendifferenzierung dergestalt nachweisen, daß sich nämlich die Zunahme der cytoplasmatischen eosinophilen Färbeaffinität in einem Absinken der eosinophilen Zellen mit cyanophilem Einschlag äußert. Der färberische Reinheitsgrad - darunter wird der Grad der "reinen" eosinophilen Anfärbbarkeit verstanden - hat unter östrogenem Einfluß zugenommen.

Interessanterweise läßt sich diese cytoplasmatische Verhaltensänderung in der Anfärbbarkeit bis in den cyanophilen Sektor verfolgen, wie aus den Abbildungen 6a und 6d hervorgeht. Unter östrogener Stimulation nimmt die "reine Cyanophilie (Typ I)" von durchschnittlich 61% auf 52% ab, während die "Cyanophilen mit eosinophilem Einschlag (Typ II und Typ III)" prozentual zunehmen; so der Typ II von 36% auf 41% und der Typ III von 3% auf 7%.

Interpretation: Entsprechend der östrogenbedingten Tendenz zur Eosinophilie hat der cyanophile Reinheitsgrad abgenommen.

Wie aus der Signifikanztabelle im Anhang ersichtlich ist, ließ sich dieser Unterschied allerdings statistisch nicht mit der geforderten Signifikanz von $2\alpha = 0{,}05$ sichern, sondern "nur" mit $2\alpha = 0{,}10$. Da das immerhin bedeutet, daß der Unterschied mit 90% Wahrscheinlichkeit nicht auf Zufall beruht, und da der graphische Kurvenverlauf eindeutig in Richtung der oben genannten Interpretation weist, läßt sich das Ergebnis anhand eines größeren Untersuchungskreises sicherlich auch mit der geforderten Signifikanz sichern.

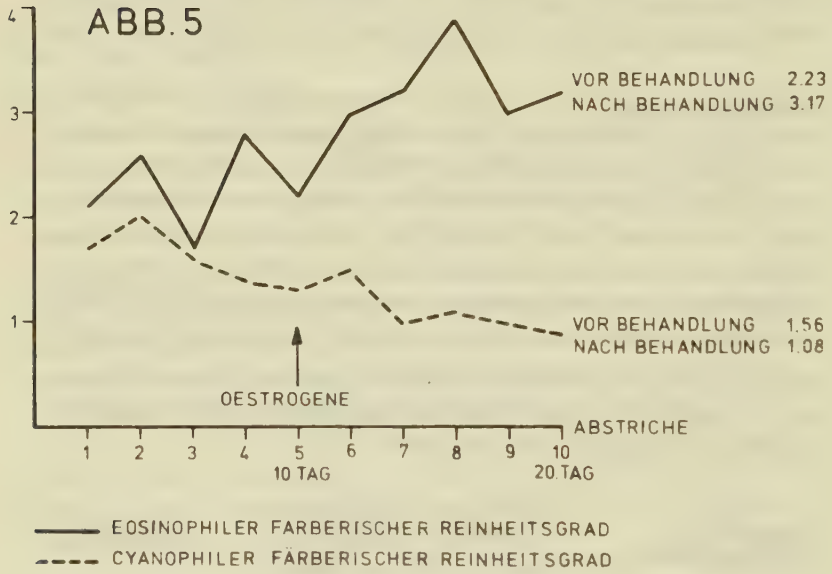
Zusammenfassung: Die feinsten Veränderungen in der cytoplasmatischen Anfärbbarkeit unter östrogenem Einfluß lassen sich statistisch signifikant mittels der färberischen Typendifferenzierung erfassen. Die Tendenz zur Eosinophilie wird bereits auf dem cyanophilen Sektor durch einen prozentualen Anstieg der "cyanophilen Zellen mit eosinophilem Einschlag" sichtbar, während auf dem eosinophilen Sektor die "Zellen mit reiner Eosinophilie" prozentual zunehmen.

Der färberische Reinheitsgrad als empfindlicher Indikator für cytoplasmatische Verhaltensänderungen in der Anfärbbarkeit ist wie folgt definiert:

$$\text{Cyanophiler Reinheitsgrad} = \frac{\text{Zahl der Zellen mit "reiner" Cyanophilie}}{\text{Zahl der cyanophilen Zellen mit eosinophilem Einschlag}} = \frac{\text{Typ I}}{\text{TypII+TypIII}}$$

$$\text{Eosinophiler Reinheitsgrad} = \frac{\text{Zahl der Zellen mit "reiner" Eosinophilie}}{\text{Zahl der eosinophilen Zellen mit cyanophilem Einschlag}} = \frac{\text{Typ VI}}{\text{TypIV+TypV}}$$

Die graphische Darstellung des eosinophilen und cyanophilen färberischen Reinheitsgrades in Abb. 5 faßt das Typenverhalten unter östrogenem Einfluß übersichtlich zusammen.



Erläuterung: Unter östrogenem Einfluß kommt es zu einem deutlichen Anstieg des "färberischen eosinophilen Reinheitsgrades", während der "färberische cyanophile Reinheitsgrad" abnimmt.

2. Die cytoplasmatischen Strukturen unter östrogenwirksamem Einfluß

a) Feine Granulationen

Feine Granulationen der cyanophilen Zellen
(Abb. 6c, Abb. 6d, Signifikanztabelle)

Die "feinen Granulationen" treten als diffuse intraplasmatische Körnelung auf (siehe dort!)

Sie wurden bei 43% aller cyanophilen Zellen beobachtet. Unter östrogenem Einfluß kommt es zu einem fast linearen Anstieg des "fein granulierten prozentualen Anteils" der cyanophilen Zellen auf maximal 54% am letzten Abstrichtag. Der durchschnittliche Anteil nach Hormonbehandlung beträgt 50%. Diese Änderung von 7% ist statistisch sicher signifikant ($2\alpha = 0{,}02$).

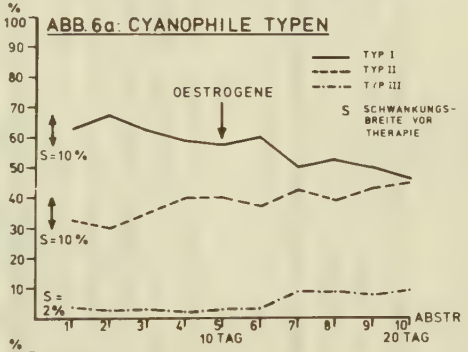
Feine Granulationen der eosinophilen Zellen
(Abb. 7c, Abb. 7d)

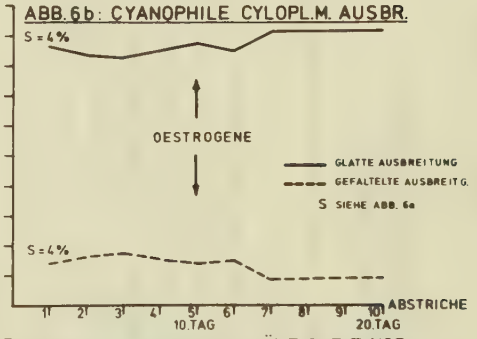
Die eosinophilen Zellen sind in ihrem Cytoplasma mit 37% prozentual geringer "fein granuliert" als die cyanophilen Zellen. Unter östrogenem Einfluß kommt es zu keiner Änderung. Der durchschnittliche Wert nach Hormonbehandlung beträgt ebenfalls 37%.

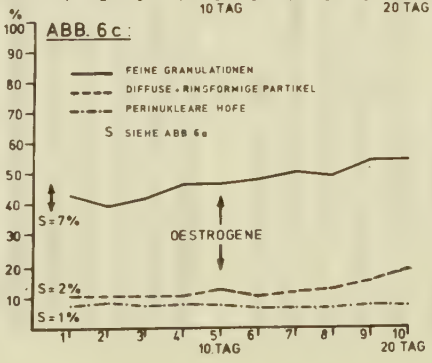
Zusammenfassung: Da die stoffwechselaktiven Epithelien tieferer Zellagen (Cyanophile!) das Phänomen der "feinen Granulation" in einem höheren Maße aufweisen (43%) als die Degenerationsformen der oberflächlichen Zellagen der Mundschleimhaut (Eosinophile! 37%), werden diese Granulationen als Ausdruck gesteigerter Stoffwechselvorgänge im Sinne der progressiven Metamorphose aufgefaßt.

Interessanterweise wurde ein sicher signifikanter Anstieg der feinen Granulationen unter östrogenem Einfluß beobachtet und zwar nur auf dem "stoffwechselaktiven cyanophi-

ABB. 6: CYANOPHILE ZELLEN UND IHRE CYTOPLASMAT. UNTERGRUPPEN IN %







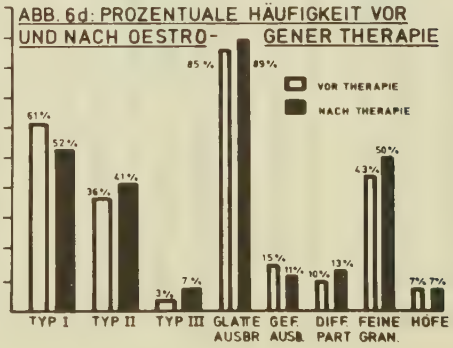
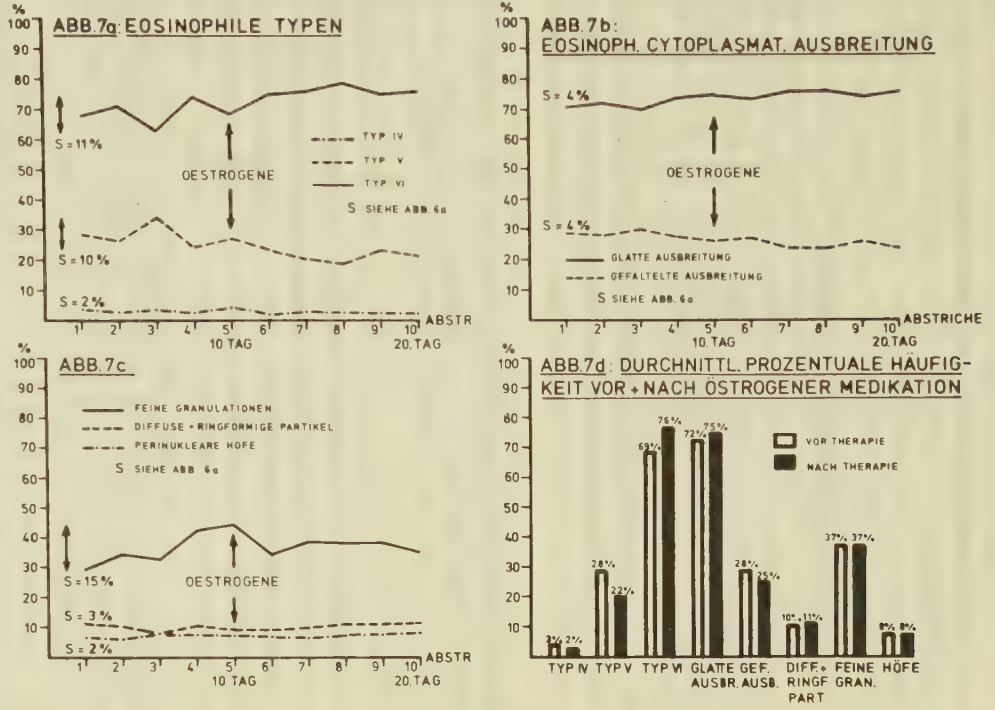


ABB.7: EOSINOPHILE ZELLEN UND IHRE CYTOPLASMAT. UNTERGRUPPEN IN %



len Sektor". Es wird vermutet, daß der östrogene Stimulus nicht nur eine zelluläre Änderung im Sinne der Degeneration - wie Karyopyknose, Eosinophilie etc. - bewirkt, sondern auch eine Steigerung der Stoffwechselvorgänge in den tieferen Zellagen.

b) Diffuse und ringförmige Partikel

Darunter werden cyanophile optisch gut sichtbare Granulationen bis zu 2 mü Größe verstanden, die entweder diffus im Cytoplasma liegend auftreten oder ringförmig perinukleär angeordnet sind (siehe dort!).

Da die "ringförmigen Partikel" extrem selten auftreten (o-1%), wurden sie gemeinsam mit den diffus angeordneten cyanophilen gröberen Granulationen statistisch ausgewertet.

Die diffusen und ringförmigen Partikel der cyanophilen Zellen
(Abb. 6c, Abb. 6d, Signifikanztabelle im Anhang)

Sie werden mit großer Konstanz bei 10% der Cyanophilen beobachtet. Die Schwankungsbreite der Mittelwerte beträgt nur 2%. Unter östrogenem Einfluß kommt es zu einem durchschnittlichen prozentualen Anstieg auf 13%. Dieses Ergebnis konnte nur mit einer Signifikanz von $2\alpha = 0{,}10$ gesichert werden; das heißt, es darf mit 90% Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß diese Änderung nicht rein zufällig ist. Der graphische Kurvenverlauf (Abb. 6c) läßt erwarten, daß anhand eines größeren Untersuchungsmaterials der Anstieg auch mit der geforderten Signifikanz zu sichern ist.

Die diffusen und ringförmigen Partikel der eosinophilen Zellen
(Abb. 7c, Abb. 7d)

Sie treten ebenfalls in 10% der Eosinophilen auf. Unter östrogener Stimulation wurde keine signifikante Änderung

beobachtet. Der durchschnittliche Wert von 11% nach Hormongaben ist rein zufällig.

Zusammenfassung: Die diffusen und ringförmigen Partikel werden mit großer Konstanz bei 10% sowohl der cyanophilen als auch der eosinophilen Zellen beobachtet. Unter östrogenem Einfluß scheint es zu einer Vermehrung der "Partikel" der stoffwechselaktiven cyanophilen Zellen zu kommen. Auf dem eosinophilen Sektor wurden Änderungen nicht gesehen.

Grundsätzlich scheinen sich die "diffusen und ringförmigen Partikel" unter östrogenem Einfluß in der gleichen Weise zu verhalten wie die "feinen Granulationen". Es wäre zu überlegen, ob nicht beiden strukturellen Phänomenen der gleiche nur in seiner Intensität unterschiedliche Stoffwechselvorgang zugrunde liegt.

c) Die eosinophile und cyanophile cytoplasmatische Ausbreitung
(Abb. 6b, Abb. 6d, Abb. 7b, Abb. 7d, Signifikanztabelle)

Als Kriterium wurde die "glatte Zelle" mit weichem glatt ausgebreitetem Cytoplasma verwendet. Das Alternativ-Kriterium ist entsprechend die "gefältelte Zelle" mit eingerollten Kanten und cytoplasmatischen Faltenbildungen (siehe dort!)

Grundsätzlich wird das "Phänomen der gefältelten cytoplasmatischen Ausbreitung" bei den eosinophilen Zellen im Gegensatz zu den Cyanophilen deutlich vermehr beobachtet. 28% der Eosinophilen und nur 15% der Cyanophilen sind gefältelt. Die individuellen Kurvenverläufe sind willkürlich gezackt und unterliegen großen Schwankungen.

Unter östrogenem Einfluß wurde eine Änderung des cytoplasmatischen Ausbreitungsverhaltens nicht beobachtet. Die unterschiedlichen Werte sind rein zufällig.

d) Die perinukleäre Hofbildung bei den eosinophilen und cyanophilen Zellen
(Abb. 6c, Abb. 6d, Abb. 7c, Abb. 7d)

Aus Gründen der besseren Übersicht sind die "großen" und die "kleinen" Höfe (siehe dort!) statistisch gemeinsam ausgewertet worden.

Große perinukleäre Hofbildungen wurden selten beobachtet (0-1 %). Die Höfe treten regelmäßig und mit großer Konstanz in einer prozentualen Häufigkeit von 7 bis 8 % sowohl bei den Cyanophilen als auch den Eosinophilen auf

Cyanophile Zellen: 7%
Eosinophile Zellen: 8%

Ein östrogener Einfluß besteht nicht !

3. Das Kernverhalten unter östrogenwirksamem Einfluß

a) Die Präpyknose und Karyopyknose auf dem eosinophilen und cyanophilen Sektor
(Abb. 8a, Abb. 8c, Abb. 9)

Der Definition nach weisen pyknotische Kerne grundsätzlich das "Phänomen des hellroten Aufleuchtens" im Phasenkontraststrahlengang bei deutlicher Abnahme des Kernvolumens mit einem Durchmesser unter 6 mü auf, während in Abgrenzung dazu der präpyknotische Kern nur partiell meist am Rande in einem dunkleren Rot aufleuchtet und einen größeren Kerndurchmesser aufweist (siehe dort!).

Über das Auftreten der Präpyknose und Karyopyknose der Cyanophilen geben die Abbildungen 8a und 9 Auskunft.

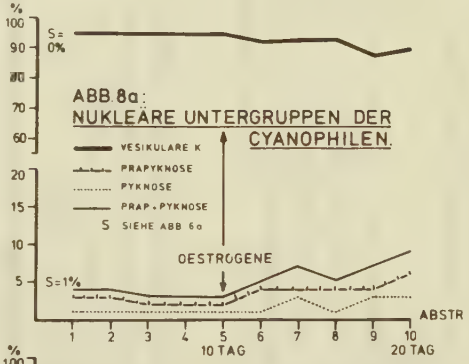
Auf dem cyanophilen Sektor werden Pyknosen mit großer Konstanz in 1% der cyanophilen Zellen angetroffen, Präpyknosen in 2%. Unter östrogener Stimulation kommt es zu einem unmittelbaren Anstieg der Präpyknosen, während die Karyopyknosen erst nach einem Zeitintervall von 2 bis 3 Tagen vermehrt angetroffen werden.

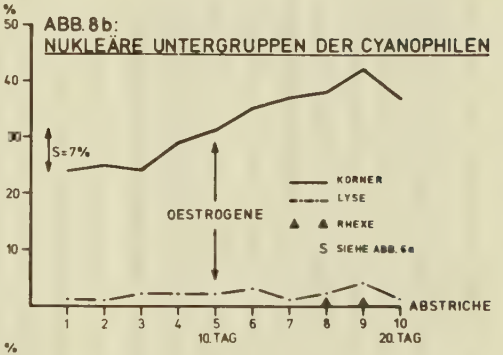
Damit gelingt der graphische Beweis - wie das aus theoretischen Erwägungen ja auch nicht anders zu erwarten ist - , daß die östrogene Wirksamkeit sich zuerst an den Vorstufen der Karyopyknose - nämlich der Präpyknose - manifestiert und erst nachfolgend die weitere Degeneration zur Pyknose erfolgt.

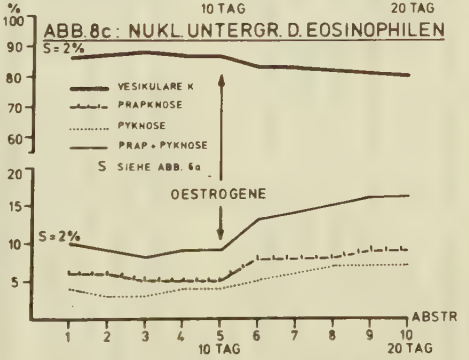
Der graphische Kurvenverlauf der Präpyknosen und Pyknosen zusammen zeigt einen deutlichen Anstieg nach östrogener Applikation auf das Doppelte und kann als Indikator für die östrogene Wirksamkeit aufgefaßt werden.

Der prozentuale Anteil der Präpyknosen (5%) und Karyopyknosen (3%) auf dem eosinophilen Sektor ist deutlich höher im Vergleich zu den Präpyknosen (1%) und Karyopyknosen (2%) der cyanophilen Zellen (Abb. 8c, Abb. 9).

ABB. 8: EOSINOPHILE + CYANOPHILE NUKLEÄRE UNTERGRUPPEN (%)







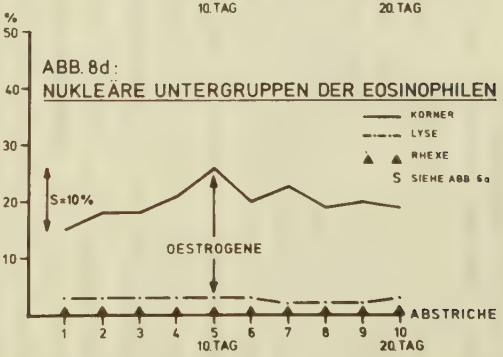
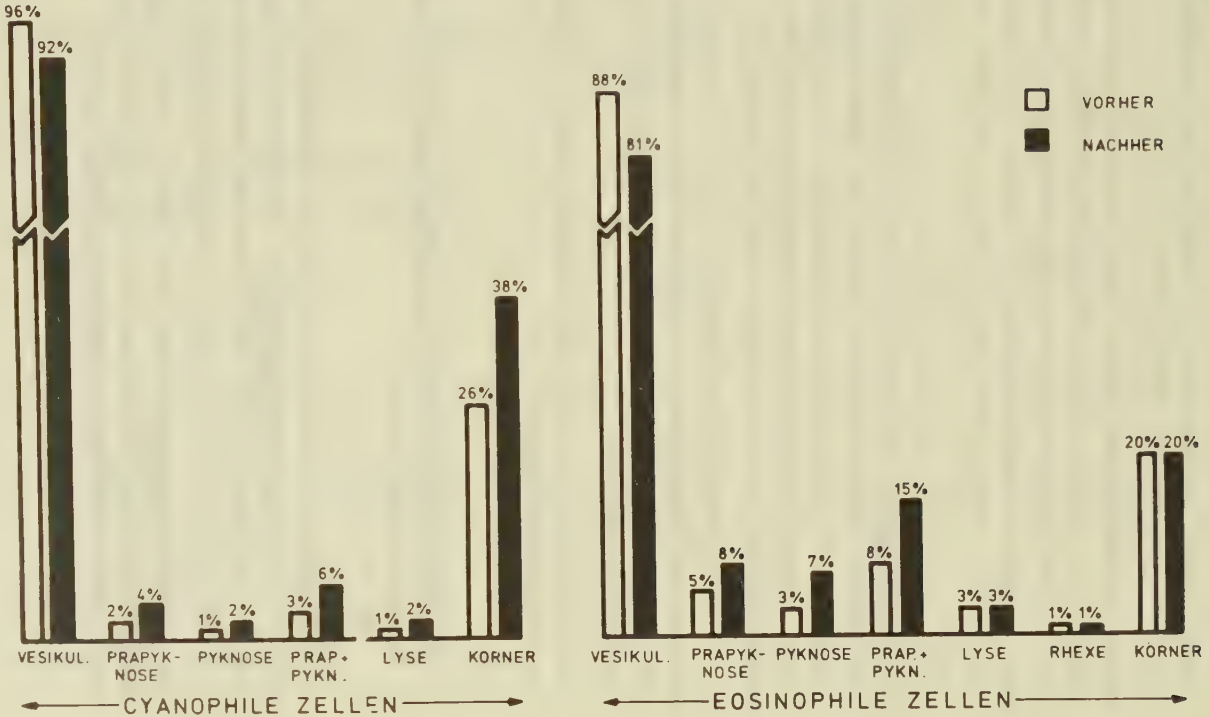


ABB.9: DURCHSCHNITTL. PROZENTUALE HÄUFIGKEIT DER NUKLEÄREN MERKMALE VOR UND NACH OESTROGENER MEDIKATION



Grundsätzlich finden sich den oben eingehend geschilderten Verhältnissen entsprechend gleichartige Veränderungen nur auf einem prozentual höheren Niveau.

Unter östrogener Applikation wird auch auf dem eosinophilen Sektor ein initial starker Präpyknosen-Anstieg beobachtet, gefolgt von einem verzögerten Pyknosenanstieg. Präpyknosen und Pyknosen zusammen ergeben als Ausdruck der hormonellen Stimulation einen signifikanten Anstieg auf fast das Doppelte.

Zusammenfassung: Grundsätzlich werden präpyknotische und pyknotische Kerne regelmäßig sowohl bei cyanophilen- als auch bei eosinophilen Zellen beobachtet. Der prozentuale Anteil dieser nukleären Degenerationsformen ist bei den eosinophilen Zellen allerdings eindeutig größer.

Unter östrogenem Einfluß kommt es zu einer initialen Vermehrung der Präpyknosen als Ausdruck der beginnenden östrogenbedingten Kerndegeneration, gefolgt von dem eigentlichen Karyopyknosenanstieg.

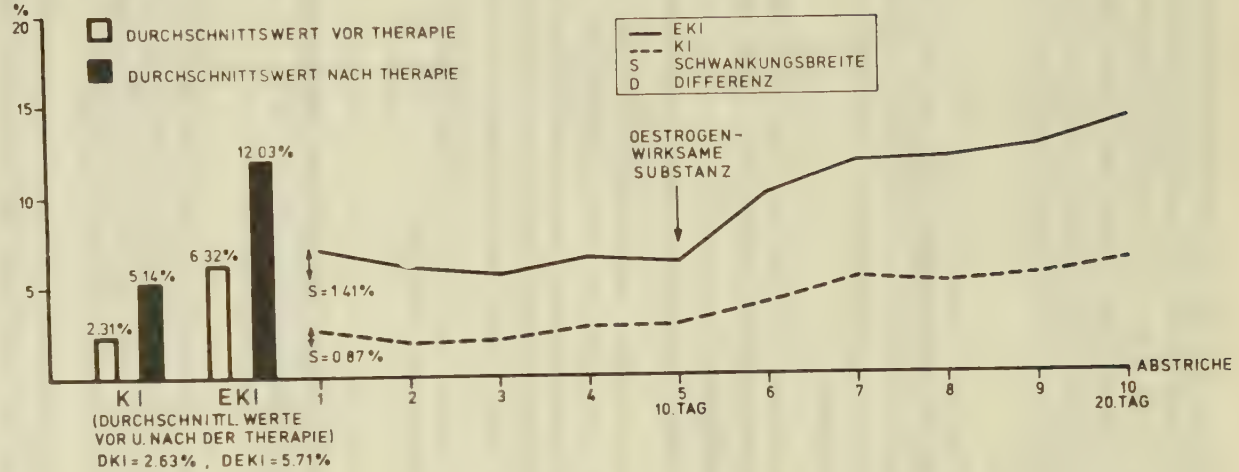
Die Präpyknosen und Pyknosen zusammen dienen als Maß für den östrogenen Einfluß.

b) Der Karyopyknose-Index (K.I.) und der Erweiterte Karyopyknose-Index (E.K.I.)
(Abb. 10)

Der Karyopyknose-Index (K.I.) ist der prozentuale Anteil der Epithelien mit Kernpyknosen an dem gesamten ausgezählten Zellmaterial. Er erfaßt demnach sowohl die Pyknosen der eosinophilen - als auch die der cyanophilen Zellen.

Der Erweiterte Karyopyknose-Index (E.K.I.) wird aus den zusammengefaßten Präpyknosen und Pyknosen in der gleichen Weise gebildet (über die Definition siehe dort!).

ABB.10: PROZENTUALE HÄUFIGKEIT DES KI UND EKI UNTER OESTROGENWIRKSAMER THERAPIE



Wie im vorigen Kapitel eingehend besprochen wurde, verhalten sich einerseits die eosinophilen- und andererseits die cyanophilen Zellen mit präpyknotischen und karyopyknotischen Kernformen unter östrogenem Einfluß grundsätzlich gleichsinnig, so daß die graphische Darstellung des K.I. und des E.K.I. als reine Summationskurve zu verstehen ist (Abb. 10).

Der Erweiterte Karyopyknose-Index (E.K.I.) nimmt nach östrogener Applikation hochsignifikant mit $2\alpha = 0{,}01$ zu. Der durchschnittliche E.K.I. von 6,32% vor östrogenem Einfluß hat sich unter der hormonellen Stimulation auf 12,03% fast verdoppelt.

Der Karyopyknose-Index (K.I.) von 2,31% (unbehandelt!) nimmt um mehr als das Doppelte auf 5,14% (behandelt!) sicher signifikant zu.

Über die Verhältnisse im einzelnen orientiert die Abb. 10.

Der initiale steile Anstieg des E.K.I. im Vergleich zum K.I. läßt sich nach den im vorigen Kapitel getroffenen Analysen eindeutig durch den primären Anstieg der Präpyknosen erklären, während die Karyopyknosenvermehrung erst verzögert nach 2 bis 3 Tagen einsetzt.

Beide Kriterien (K.I.; E.K.I.) sind empfindlicher Indikator für den östrogenen Einfluß!

c) Aussagen über weitere nukleäre Degenerationsformen (Lysis, Rhexis)
(Abb. 8b, Abb. 8d, Abb. 9)

Kernlysis: Lytische Kernveränderungen werden mit regelmäßiger Konstanz in einem niedrigen Prozentsatz bei den Cyanophilen (1%) und den Eosinophilen (3%) gefunden, ohne daß ein östrogener Hormoneinfluß feststellbar ist.

Kernrhexis: Eine Kernrhexis der cyanophilen Zellen wird extrem selten beobachtet. Der prozentuale Anteil ist durch-

schnittlich weitaus geringer als 0,5% und wurde vernachlässigt. Einzig die Abstrichserie vom 8. und 9. Abstrichtag ergibt aufgerundet einen durchschnittlichen Wert von 1% (Abb. 8b). Auf dem Sektor der eosinophilen Zellen wurde in etwa 1% regelmäßig eine Rhexis beobachtet. Ein Hormoneinfluß ist nicht nachweisbar!

d) Aussagen über den vesikulären Kern und die intranukleäre Körnelung

(Abb. 8a, Abb. 8b, Abb. 8c, Abb. 8d, Abb. 9, Signifikanztabelle)

Die weitaus überwiegende Mehrzahl sowohl der eosinophilen als auch der cyanophilen Zellen enthalten vesikuläre Kerne. 96% der cyanophilen Zellen weisen vesikuläre Kerne auf. Die restlichen 4% entfallen auf die nukleären Degenerationsformen:

2% Präpyknosen
1% Karyopyknosen
1% Lysis
- Rhexis

Der Anteil der Zellkerne mit degenerativen Merkmalen ist bei den Eosinophilen mit 12% deutlich höher:

5% Präpyknosen
3% Pyknosen
3% Lysis
1% Rhexis

Unter östrogener Stimulation kommt es zu einem sicher signifikanten Absinken des vesikulären Kernanteils, das sich zum Präpyknosen- und Pyknosenanstieg spiegelbildlich verhält (Abb. 8a, Abb. 8c).

Aus der Abb. 9 geht hervor, daß sich der vesikuläre Kernanteil der Cyanophilen von durchschnittlich 96% auf 92% und der Eosinophilen von 88% auf 81% unter dem Hormoneinfluß verringert hat. Diese Differenzen sind sicher signifikant!

Von besonderem Interesse ist die Betrachtung der intranukleären Körnelung. Bei den cyanophilen Zellen kommt es zu

einem deutlichen Anstieg (Abb. 8b), der mit einem durchschnittlichen prozentualen Anteil von 26% aller vesikulären Kerne vor Hormonbehandlung auf 38% nach Hormonbehandlung sicher signifikant besteht.

Bei den eosinophilen Zellen wird das "Phänomen der intranukleären Körnelung" in einem niedrigeren Prozentsatz (20%) beobachtet. Eine Hormonabhängigkeit besteht nicht!

Zusammenfassung: Der prozentuale Anteil der Zellen mit vesikulären Kernen und mit intranukleären Körnelungen ist auf dem cyanophilen Zellsektor - also jenen stoffwechselaktiven Epithelien der tieferen Zellagen - im Vergleich zum eosinophilen Sektor primär erhöht.

Demnach wird die intranukleäre Körnelung, da sie vermehrt an den stoffwechselaktiven Zellen zu beobachten ist, als Ausdruck einer Intensivierung vitaler Reaktionen im Sinne der progressiven Metamorphose aufgefaßt.

Unter östrogener Stimulation verringert sich der prozentuale Anteil der Eosinophilen und der Cyanophilen mit vesikulären Kernen sicher signifikant.

Eine Vermehrung der intranukleären Körnelung unter östrogenem Einfluß wurde bei den Cyanophilen nachgewiesen. Diese Änderung ist statistisch hochsignifikant.

Eine Relation zwischen Östrogenen und der intranukleären Körnelung auf dem eosinophilen Sektor besteht dagegen nicht.

Demnach erscheint die Schlußfolgerung erlaubt, daß an den vesikulären Zellkernen der stoffwechselaktiven tieferen Zellagen (Cyanophile!) durch die östrogene Stimulation Veränderungen im Sinne der progressiven Metamorphose in Form der intranukleären Körnelung hervorgerufen werden.

Dieses statistisch gesicherte Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den an anderer Stelle besprochenen östrogenbedingten cytoplasmatischen Veränderungen im Sinne der progressiven Metamorphose bei den stoffwechselaktiven cyanophilen Zellen (siehe dort!).

4. Wirkungsvergleich der verwendeten östrogenwirksamen Substanzen und Dosierungen

Da unter östrogenem Einfluß eine statistisch gesicherte zelluläre Veränderung nachweisbar ist, können aus diesen Veränderungen in Umkehrung des Sachverhaltes Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der verwendeten östrogenwirksamen Substanzen gezogen werden.

Insgesamt läßt sich der untersuchte Personenkreis unter diesem Gesichtspunkt in 3 Gruppen unterteilen:

1. Gruppe: 14 Patienten, die nach 10 Tagen Voruntersuchung stoßartig insgesamt mit 100 bis 200 mg Depot-Progynon behandelt wurden.

2. Gruppe: 12 Patienten, die nach 10 Tagen Voruntersuchung stoßartig insgesamt mit 300 mg Depot-Progynon behandelt wurden.

3. Gruppe: 9 Patienten, die nach 10 Tagen Voruntersuchung fortlaufend mit 250 bis 500 mg Honvan/die behandelt wurden.

Als Testgröße für die Wirksamkeit wurde der Anstieg des Eosinophilie-Index und des "Erweiterten Karyopyknose-Index" unter östrogenem Einfluß verwendet.

Die Wirksamkeit des verwendeten Präparates oder der Dosierung innerhalb einer Gruppe läßt sich durch die prozentuale Abweichung des Testkriteriums von dem Mittelwert aller 3 Gruppen zusammen ausdrücken und graphisch veranschaulichen (Abb. 11).

In Abb. 11a zeigt das Progynon-Depot in einer Dosierungshöhe von insgesamt 300 mg die größte Wirksamkeit, gemessen am Anstieg des Eosinophilie-Index. Er liegt 10% über dem Mittelwert. Unter der Medikation mit 250 bis 500 mg Honvan/die wird ein E.I.-Anstieg beobachtet, der 1% unter dem gemeinsamen Mittelwert liegt, gefolgt vom Depot-Progynon in einer Dosierung von 100 bis 200 mg mit 9% unter dem Mittelwert.

Zusammenfassung der Abb. 11a: Der höchste Anstieg des E.I. wurde unter der Medikation mit insgesamt 300 mg Depot-Pro-

ABB. 11: WIRKUNGSVERGLEICH DER VERWENDETEN OESTROGENE

I 300 mg DEPOT-PROGYNON IN 10 TAGEN (12 PAT.)
II 250-300 mg HONVAN PRO TAG (9 PAT)
III 100-200 mg DEPOT-PROGYNON IN 10 TAGEN (14 PAT.)
M MITTELWERT

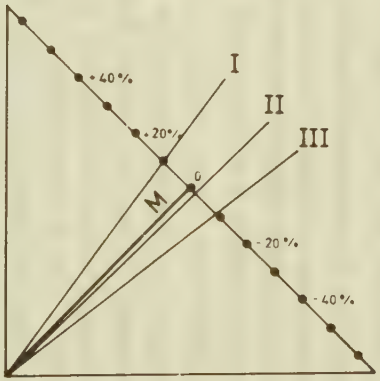


ABB. 11a: EOSINOPH.-INDEX

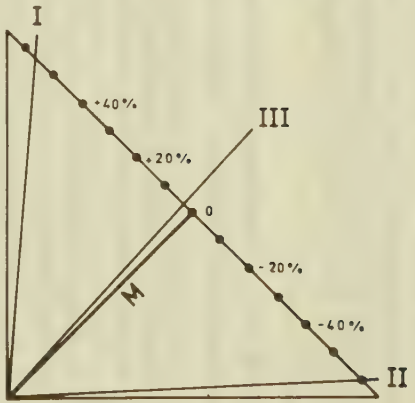


ABB. 11b: ERWEITERTER KARYOPYKN.-INDEX

gynon beobachtet, gefolgt - der Wirksamkeit nach - vom Honvan in einer Dosierung von 250 bis 500 mg/die und schließlich dem niedriger dosierten Depot-Progynon (100 bis 200 mg).

In Abb. 11b wurde der höchste Anstieg des "Erweiterten Karyopyknose-Index (E.K.I.)" - also Präpyknosen und Pyknosen zusammen - als Maß für die Wirksamkeit unter dem höchst-dosierten Depot-Progynon (300 mg/10 Tagen) mit 57% über dem gemeinsamen Mittelwert beobachtet, gefolgt von dem niedrig-dosierten Depot-Progynon (100-200 mg/10 Tagen) mit 3% über dem Mittelwert. Der geringste Einfluß auf die Karyopyknose und Präpyknose bestand unter der Honvanmedikation mit 60% unter dem Mittelwert.

Zusammenfassung der Abb. 11b: Anhand des E.K.I.-Anstiegs wurde eine deutliche Dosis-Wirkungs-Relation des Depot-Progynons beobachtet. Unter der Honvanmedikation in der angegebenen Dosierung zeigte sich der geringste Effekt.

Aus den Signifikanztabellen geht hervor, daß die Anstiegsergebnisse der verwendeten Testkriterien auch in den oben angegebenen Untergruppen sicher signifikant sind. Einzig der E.K.I.-Anstieg unter der Honvanmedikation konnte nicht mit der geforderten Signifikanz gesichert werden, obgleich der Kurvenverlauf erwarten läßt, daß das Ergebnis anhand eines größeren Untersuchungsmaterials (hier nur 9 Personen!) statistisch zu sichern ist.

Anmerkung: Die aus Gründen wissenschaftlicher Exaktheit durchgeführten vergleichenden Untersuchungen des Zellverhaltens zwischen Patienten mit histologisch gesichertem Prostatacarcinom und solchen mit Prostataadenom und schließlich den Patienten mit sicher keiner Prostataerkrankung haben keine Unterschiede gezeigt!

Es wird für wenig sinnvoll erachtet, das im Tabellenanhang aufgeführte Zahlenmaterial noch zusätzlich anzuführen.

5. Zusammenfassende Interpretation der eigenen Ergebnisse im Überblick

Die von SCHÖLDGEN (81) und zahlreichen Autoren (siehe Literaturüberblick!) formulierte Konzeption von der allgemeinen Wirksamkeit der Sexualhormone findet in der vorliegenden Arbeit für die weiblichen Sexualhormone auf dem oral-cytologischen Gebiet ihre statistisch gesicherte Bestätigung.

Interessanterweise verhalten sich die stoffwechselaktiven Epithelien der tieferen Zellagen unter dem östrogenwirksamen Einfluß grundsätzlich anders als die Zellen der in der physiologischen Degeneration begriffenen oberflächlichen Zellagen.

Somit werden östrogenbedingte Veränderungen im Sinne der progressiven- und der regressiven Metamorphose unterschieden.

Zusammenstellung

A. Östrogenbedingte progressive Veränderungen bei den cyanophilen Epithelien der tieferen Epithelzellagen

a) Vermehrung der intraplasmatischen "feinen Granulationen"

b) Vermehrung der intraplasmatischen "diffusen und ringförmigen Partikel"

c) Vermehrung der intranukleären "Körnelung"

B. Östrogenbedingte regressive Veränderungen bei den Epithelien der oberflächlichen Zellagen

a) Anstieg des Eosiniphilie-Index

b) Abnahme des "färberischen Reinheitsgrades" auf dem cyanophilen Sektor

c) Zunahme des "färberischen Reinheitsgrades" auf dem eosinophilen Sektor

d) Anstieg des Karyopyknose-Index

e) Anstieg des "Erweiterten Karyopyknose-Index"

Anmerkung: Die aufgeführten Veränderungen sind mit der geforderten Signifikanz gesichert!

Somit läßt sich der östrogene Einfluß nicht nur an den oberflächlichen, sondern auch an den tiefen cytologisch noch erfaßbaren Zellagen nachweisen.

In der vorliegenden Arbeit wird nun in logischer Konsequenz die These vertreten, daß sich der primäre östrogene Einfluß an der tiefsten epithelialen Schicht - dem cytologisch nicht mehr erfaßbaren stratum basale - abspielt im Sinne einer Zellstoffwechselintensivierung. Die so aktivierte Epithelzelle erlangt die Potenz zum höheren Proliferationsgrad und wird nach Durchlaufen der verschiedenen Differenzierungsstufen schließlich als "reife" Oberflächenzelle mit ihrer Tendenz zur Eosinophilie und zur nukleären Degeneration im Sinne der Präpyknose und Karyopyknose desquamiert.

Somit wären die Eosionophilie und die Karyopyknose mit ihren Vorstufen nicht direkt östrogenbedingte Zellveränderungen, sondern stehen am Ende eines Differenzierungsprozesses, der viel früher an den teilungsfähigen tiefsten Epithelzellen begonnen hat.

Ausdruck der primären östrogenen Stimulation wären die progressiven Veränderungen in der Tiefe des Schleimhautepithels, während die regressiven Veränderungen an den Oberflächenzellen (K.I.; E.K.I.; E.I.) gewissermaßen Folge der primären Alteration sind.

Die Sicherung dieser Hypothese wäre mittels schleimhautbioptischer Untersuchungen zu erbringen, die u.a. eine Erhöhung der Mitosenrate im stratum basale erwarten lassen.

Da einerseits das auf dem Blutwege herangeführte Hormon den ersten Kontakt mit der Basalzelle erlangt und andererseits die stärksten vitalen Reaktionen generell an der undifferenzierten stoffwechselaktiven Zelle beobachtet werden, scheint diese Interpretation über den primären östrogenen Stimulus im Zusammenhang mit den statistisch gesicherten Ergebnissen der vorliegenden Arbeit dem komplexen Zellgeschehen gerecht zu werden.

Schließlich wurde in einer vergleichenden Studie eine deutliche Dosis-Wirkungs-Relation des Depot-Progynons nachgewiesen. Der unter der Honvanmedikation gefundene Anstieg des K.I. und E.K.I. ist auffällig kleiner im Vergleich zum Progynon-bedingten-Anstieg.

Weiterhin konnte nachgewiesen werden, daß das oral-cytologische Ausstrichbild des Prostatacarcinomträgers im Vergleich zum "Nicht-Prostataerkrankten-Patienten" keine Unterschiede aufweist.

6. Anhang

a) Das oral-cytologische Ausstrichbild unter der Behandlung des "Antiandrogens" Cyproteronacetat (SH 714)

Retrospektiv sei noch einmal zusammengefaßt, daß das Cyproteronacetat ein stark wirksames Gestagen mit gleichzeitiger ausgeprägter "antiandrogener" und antigonadotroper Wirksamkeit ist (WIECHERT (100)). Ansonsten wird auf das Kapitel über die Antiandrogene verwiesen.

Die Ausstrichbilder von 2 Patienten, die unter der Behandlung mit 250 mg SH 714 (Cyproteronacetat)/die standen, wurden über den Verlauf von 10 Tagen vor und von 10 Tagen nach der Behandlung unter folgender Fragestellung ausgewertet:

1. Läßt sich der androgenblockierende Effekt dieser Substanz durch eine indirekte Verschiebung des sexualhormonellen Gleichgewichts zugunsten der Östrogene auf oral-cytologischem Wege nachweisen?
2. Läßt sich der gestagene Effekt dieser Substanz nachweisen?

Ergebnis: In der folgenden Tabelle sind die durchschnittlichen Werte vor und nach der Behandlung gegenübergestellt. Das Zahlenmaterial der Einzelabstriche ist im Tabellenanhang aufgeführt.

Tabelle über

DAS EPITHELIALE ZELLVERHALTEN VOR UND NACH DER BEHANDLUNG MIT "CYPROTERONACETAT"

Das Zahlenmaterial setzt sich aus den durchschnittlichen Werten von 5 Einzelabstrichen vor und 5 Einzelabstrichen nach der Behandlung zusammen.

Die Ergebnisse der Einzelabstriche sind im Tabellenanhang aufgeführt.

1. Fall; 78 Jahre; Prostatacarcinom

MERKMAL	VORHER %	NACHHER %
a) Färberische Merkmale		
Cyanophile Zellen	26,80	46,60
Typ I	58	63
Typ II	40	37
Typ III	2	-
Eosinophile Zellen	68,85	50,05
Typ IV	3	1
Typ V	29	30
Typ VI	68	69
Orangeophile Zellen	4,35	3,35
b) Cytoplasmatische Merkmale der Cyanophilen		
Glatte Ausbreitung	96	92
Gefältelte Ausbreitung	4	8
"Diffuse und ringförmige" Part.	7	15
"Feine Granulationen"	32	74
Perinukleäre Hofbildungen	2	1
c) Cytoplasmatische Merkmale der Eosinophilen		
Glatte Ausbreitung	84	82
Gefältelte Ausbreitung	16	18
"Diffuse und ringförmige" Part.	6	10
"Feine Granulationen"	11	42
Perinukleäre Hofbildungen	2	2

Fortsetzung Fall 1

MERKMAL	VORHER %	NACHHER %
d) Nukleäre Merkmale der Cyanophilen		
Vesikulärer Kern	89	90
Präpyknose	7	6
Karyopyknose	3	3
Lysis	1	1
Rhexis	-	-
Intranukleäre Körnelung	12	12
e) Nukleäre Merkmale der Eosinophilen		
Vesikulärer Kern	74	85
Präpyknose	10	8
Karyopyknose	6	6
Lysis	1	1
Rhexis	9	-
Intranukleäre Körnelung	5	6
f) Zusammenfassende Kriterien		
Eosinophilie-Index	68,85	50,05
Karyopyknose-Index	4,95	4,30
Erweiterter Karyopyknose-Index	13,80	11,15

2. Fall; 79 Jahre; Prostatacarcinom

MERKMAL	VORHER %	NACHHER %
a) Färberische Merkmale		
Cyanophile Zellen	57,10	65,30
Typ I	68	75
Typ II	32	25
Typ III	-	-
Eosinophile Zellen	40,85	32,00
Typ IV	-	-
Typ V	47	52
Typ VI	53	48
Orangeophile Zellen	2,05	2,70

Fortsetzung 2. Fall

MERKMAL	VORHER %	NACHHER %
b) Cytoplasmatische Merkmale der Cyanophilen		
Glatte Ausbreitung	91	97
Gefältelte Ausbreitung	9	3
"Diffuse und ringförmige" Part.	5	9
"Feine Granulationen"	37	67
Perinukleäre Hofbildungen	1	3
c) Cytoplasmatische Merkmale der Eosinophilen		
Glatte Ausbreitung	76	90
Gefältelte Ausbreitung	24	10
"Diffuse und ringförmige" Part.	7	5
"Feine Granulationen"	14	20
Perinukleäre Hofbildungen	2	4
d) Nukleäre Merkmale der Cyanophilen		
Vesikulärer Kern	95	96
Präpyknose	3	2
Karyopyknose	1	1
Lysis	1	1
Rhexis	-	-
Intranukleäre Körnelung	33	47
e) Nukleäre Merkmale der Eosinophilen		
Vesikulärer Kern	84	87
Präpyknose	6	6
Karyopyknose	6	3
Lysis	3	3
Rhexis	1	1
Intranukleäre Körnelung	4	14
f) Zusammenfassende Kriterien		
Eosinophilie-Index	40,85	32,00
Karyopyknose-Index	3,10	1,45
Erweiterter Karyopyknose-Index	7,60	4,80

Die wesentlichen Veränderungen im Zellverhalten unter der Behandlung mit Cyproteronacetat, beobachtet bei 2 Patienten, werden zusammengefaßt:

1. Färberisches Verhalten: Der Eosinophilie-Index sinkt in beiden Fällen unter der Behandlung ab. Die Zahl der cyanophilen Zellen nimmt spiegelbildlich zu. Der "färberische Reinheitsgrad" nimmt auf dem eosinophilen Sektor ab, auf dem cyanophilen Sektor zu.

   Somit wird unter dem Einfluß des Cyproteronacetats eine Änderung des färberischen Zellverhaltens zugunsten der Cyanophilie beobachtet.

2. Cytoplasmatische Strukturen: Unter der Behandlung kommt es bei beiden Patienten zu einem auffälligen Anstieg der "feinen Granulationen", diskreter auch der "diffusen und ringförmigen Partikel" besonders auf dem cyanophilen Sektor.

3. Intranukleäre Strukturen: Der Erweiterte Karyopyknose-Index und der Karyopyknose-Index sinkt unter der Behandlung in beiden Fällen ab.

Interpretation: In Übereinstimmung der cytohormonell gesicherten Tatsache, daß Gestagene eine Proliferation bis zur Intermediärzellschicht bewirken, also bis zu jener Zellage mit vorwiegend cyanophilen Epithelien mit nur wenigen nukleären Degenerationsmerkmalen, werden die in beiden Fällen beschriebenen gleichsinnigen Änderungen im Zellverhalten - Abnahme des E.I., E.K.I. und K.I. - als Ausdruck der gestagenen Wirksamkeit des Cyproteronacetats (SH 714) aufgefaßt.

Die durch den "antiandrogenen" Effekt des Cyproteronacetats denkbar erscheinende indirekte Verschiebung des sexualhormonellen Gleichgewichts zugunsten der Östrogene wird am oral-cytologischen Desquamativbild nicht gesehen!

Dieses an 2 Patienten beobachtete Zellverhalten unter dem Einfluß des Cyproteronacetats wäre bis zur endgültigen Aussage noch an einem größeren Patientenkreis zu objektivieren.

b) Nebenwirkungen

Von den in der Literatur beschriebenen "side-effects" unter östrogener Medikation (siehe dort!) wurden von einem Patienten entgegen der vorherrschenden Meinung, daß östrogenbedingte Nebenwirkungen erst unter der Dauertherapie beobachtet werden, bereits 5 Wochen nach einer zweimaligen östrogenen Applikation mit Depot-Progynon Nebenwirkungen (Gynäkomastie, Reduktion der sexuellen Potenz) angegeben. Es handelte sich um einen Patienten mit einem bereits primären gynäkomastischen Habitus.

Sonst wurden Nebenwirkungen in dem Zeitraum von 2 bis 4 Wochen nach östrogener Behandlung nicht beobachtet. Eine weitergehende klinische Kontrolle über die in urologischer Fachbehandlung verbleibenden Patienten wurde nicht durchgeführt.

Eine schriftliche Rückfrage über mögliche Beschwerden, die auf die östrogene Applikation hätten zurückgeführt werden können, bei den Patienten, die nur kurzfristig mit Östrogenen behandelt worden waren und die sicher kein Prostataleiden aufwiesen, ergab keinen Hinweis für östrogenbedingte Nebenwirkungen.

VIII. DISKUSSION DER EIGENEN ERGEBNISSE IM VERGLEICH ZU DEN ERGEBNISSEN ANDERER AUTOREN

Es wird aus verständlichen Gründen für wenig sinnvoll erachtet, das eigene Zahlenmaterial in extenso mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichen zu wollen, denn wie aus dem ausführlich beschriebenen Kapitel über die Notwendigkeit standardisierter Untersuchungsbedingungen hervorgeht, sind gleichartige Entnahme-, Färbe- und Differenzierungstechniken unbedingte Voraussetzung für echt vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse.

Eine solche Voraussetzung ist grundsätzlich in den Arbeiten von GANDERT (23), HORN (28) und REISCHEL (75) gegeben, die sich somit für eine vergleichende Diskussion bevorzugt anbieten.

Hauptsächlich beschränkt sich dieses Kapitel auf wesentliche Vergleichspunkte. Im übrigen wird auf den ausführlichen Literaturüberblick verwiesen.

1. Das färberische Zellverhalten

a) Eosinophile und cyanophile Zellen

Eigener Nüchtern-Eosionophilie-Index: 55,37%

Östrogenbedingter Anstieg auf : 69,44%

Durchschnittsalter der männl. Pat. : 66,7 Jahre

GUIARD (25) findet vergleichbare Werte zwischen 40% und 50%, sowohl bei Männern als auch bei Frauen. MONTGOMERY (50) beschreibt einen prozentualen Anteil der "roten Zellen" von 43,8%, ohne allerdings geschlechts- oder altersgebundene Unterschiede gefunden zu haben und steht damit im Widerspruch zu den Ergebnissen von FASSKE (20), GANDERT (23), teilweise auch GUIARD (25) und zahlreichen anderen Autoren.

Nach GUIARD (25) liegt der Eosinophilie-Index (E.I.) bei der Geburt mit 10% bis 25% bei beiden Geschlechtern besonders niedrig, steigt dann aber bis zum 5. und 6. Monat auf über 70% an und etabliert sich in dieser Höhe bis zur Vorpubertät. Nach dem 10. Lebensjahr sinkt der E.I. wiederum bis auf Werte um 40% bis 50% ab. Im Greisenalter steigt der E.I. konstant an. GUIARD sieht altersbedingte, aber keine geschlechtsgebundene Unterschiede. Nach östrogener Applikation wurden im Widerspruch zu der vorliegenden Arbeit keine Änderungen beobachtet, ohne daß dafür eine Erklärung gegeben wird.

GANDERT (23) findet in der Vorpubertät einen nicht geschlechtsgebundenen E.I. von 74,5%.

Die überwiegende Mehrzahl der Autoren beschreiben nach der Pubertät im oral-cytologischen Desquamativbild bei der Frau zyklische Veränderungen im Zellverhalten, die auf einen sexualhormonellen Einfluß zurückgeführt werden müssen.

REISCHEL (75) findet eine statistisch signifikante Zyklusabhängigkeit des E.I. bei Frauen im geschlechtsreifen Alter und signifikante Unterschiede in der Zusammensetzung des oral-cytologischen Abstrichbildes des Mannes und der Frau, die in der Interpretation als Folge der sexualhormonellen Wirksamkeit aufgefaßt werden. Allerdings wird ein E.I. beim Manne von 34,3% angegeben, der weit unter dem in der vorliegenden Arbeit ermittelten E.I. von 55,37% und den E.I.-Werten der meisten anderen Autoren liegt.

Auf die Ergebnisse anderer Arbeiten, die einen sexualhormonellen Einfluß beschrieben haben, ist im Literaturüberblick ausführlich eingegangen worden.

Untersuchungen über die "Typendifferenzierung" mittels der PAPANICOLAOU-Färbung und über den "färberischen Reinheitsgrad" liegen in der Literatur meines Wissens nach nicht vor. Die von WEINMANN (98) und EISENRING (19) unter Verwendung der GRAM-Färbung beschriebenen Verhornungsstadien Typ A bis F lassen sich infolge der unterschiedlichen Färbetech-

nik und Differenzierungskriterien nicht vergleichen (siehe dort!).

Da sich die cyanophilen Zellen den eosinophilen Zellen gegenüber spiegelbildlich verhalten, wird auf eine zusätzliche Diskussion verzichtet.

b) Vergleich des Orangeophilie-Index

Vor östrogenem Einfluß : 2,76%

Nach östrogenem Einfluß: 2,37%

Vergleichbare Werte finden sich in den Arbeiten von GANDERT (23) mit 3% und MONTGOMERY (50) mit 4,7%.

Die durchschnittlich angegebenen Wert von REISCHEL (75) mit 0,5% und HORN (28) mit etwa einer orangeophilen Zelle pro 500 ausgezählten Zellen liegen deutlich unter dem ermittelten Orangeophilie-Index der vorliegenden Arbeit. Eine systematische Auszählung von 400 Zellen je Präparat scheint eben doch die häufig in Grüppchen zusammenliegenden Orangeophilen besser zu erfassen.

In Übereinstimmung mit der Literatur besteht keine cytohormonelle Abhängigkeit.

c) Sonstiges

Das Auftreten tiefer Epithelien im Ausstrichbild - Basalzellen, Parabasalzellen - wurde in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von GANDERT (23), HORN (28), REISCHEL (75), IUSEM (31), SILVERMANN u. Mitarb. (88), MILLER u. Mitarb. (49) nicht beobachtet.

Die Beurteilung des oral-cytologischen Reinheitsgrades (extrazelluläre Beimenungen wie Schleim, Bakterien etc.) und der Zellagerung ergab kein statistisch objektivierbares Ergebnis. Unter östrogenem Einfluß kommt es lediglich

zu einer verstärkten cytoplasmatischen Fältelung und Betonung der Zellgrenzen.

Die Ergebnisse von SCHREUS, DÖRNER, SCHÖLDGEN (83), IUSEM (31) und ZISKIN u. Mitarb. (107), die auch hinsichtlich des oral-cytologischen Reinheitsgrades dem vaginalen Abstrich gleichsinnige Veränderungen sahen, können nicht bestätigt werden. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit der eigenen Überzeugung, daß das ständig wechselnde Milieu des Mundraumes (Nahrung, verschieden gearteter Speichelfluß, Sputum, Mundatmung etc.) die Ausprägung eines typischen Reinheitsgrades verhindert. Eine ähnliche Interpretation wird von HORN (28) gegeben.

2. Cytoplasmatische Strukturen

a) Die Granulationen

Die in der Literatur extrem schwankenden Angaben sind sicherlich Folge nicht fest definierter Differenzierungskriterien.

PETERS u. RIJSINGHANI (69) finden in 0-10% der oralen Epithelien cyanophile Granula. GANDERT (23) gibt bei Kindern einen Wert von 52% aller Cyanophilen und 32% aller Eosinophilen an. Selbst wenn man altersgemäße Unterschiede akzeptiert, erscheinen nicht echt vergleichbare Werte vorzuliegen.

Aus diesen Gründen wurde in der vorliegenden Arbeit nach fest definierten Kriterien differenziert (siehe dort!).

A. "Feine Granulationen": Ausdruck einer diffusen intraplasmatischen Feinstkörnelung mit einem prozentualen Auftreten von 43% aller Cyanophilen und 37% aller Eosinophilen.

B. "Diffuse und ringförmige Partikel" : Größere bis 2 mü im Durchmesser betragende teils perinukleär teils diffus verteilte Partikel mit ei-

nem prozentualen Auftreten von 10% aller Cyanophilen und 10% aller Eosinophilen.

Diese Strukturen sind identisch mit den "cyanophilen Granula" anderer Autoren (PETERS u. RIJSINGHANI (69), HORN (28), REISCHEL (75) u.a.)

Somit scheint es sich bei den Angaben von GANDERT (23) um "feine Granulationen" zu handeln, die damit mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit vergleichbar sind. Sie treten vermehrt auf dem cyanophilen Sektor (stoffwechselaktive Epithelien tieferer Zellagen!) als Ausdruck der progressiven Metamorphose auf.

Die von PETERS u. Mitarb. (69) angegebene Prozentzahl der "cyanophilen Granula" dürfte mit den "diffusen und ringförmigen Partikeln" der vorliegenden Arbeit identisch sein. Ebenfalls vergleichbare Werte werden von HORN (28) - cyanoph. Z.: 6,3%; eosinoph. Z.: 5,22 - und REISCHEL (75) - cyanoph. Z.: 5,2%; eosinoph. Z.: 3,3% - angegeben.

Insgesamt herrscht Übereinstimmung, daß cytoplasmatische Granulationen Ausdruck eines intensivierten Zellstoffwechsels sind, da sie in den "vitalen" cyanophilen Zellen prozentual gehäuft auftreten (REISCHEL (75); HORN (28); GANDERT (23); u.a.).

Die bereits von HORN und REISCHEL geäußerte Vermutung einer eventuellen hormonellen Beeinflussung der Granulationen konnte in der vorliegenden Arbeit nachgewiesen werden. Mit einer verfeinerten Differenzierungstechnik gelingt der sicher signifikante Nachweis einer östrogenen Beeinflussung granulärer Strukturen der "vitalen" cyanophilen Zellen, während die in der physiologischen Degeneration begriffenen eosinophilen Zellen keine östrogene Stimulation ihrer Granulationen aufweisen (siehe dort!).

b) Perinukleäre Hofbildungen

HORN (28) beobachtete nur in 2 Präparaten das Auftreten derartiger Hofbildungen. Nach GANDERT (23) und REISCHEL (75) fehlen sie im normalen oral-cytologischen Ausstrichbild. PANNHORST u. TAUSCHWITZ (58), PANNHORST (57), TOAFF u. BROMBERG (93) finden sie vermehrt als Ausdruck eines Mangelsyndroms bei gastro-hepato-enteralen Störungen. Als weitere pathogenetische Ursache für ein erhöhtes Auftreten werden Mundschleimhautinfektionen (GANDERT (23)), Leukoplakien, Carcinombildungen und Epithelzellenbestrahlungen (PETERS (68)) angegeben. Nach eigenen Untersuchungen treten sie vermehrt bei luftgetrockneten Präparaten auf.

In der vorliegenden Arbeit wurden sie nahezu regelmäßig in 7% der cyanophilen Zellen und in 8% der eosinophilen Zellen gefunden, ohne daß eine hormonelle Abhängigkeit besteht.

Sicherlich dürften bei einem Patientenkreis mit einem Durchschnittsalter von 66,7 Jahren teilweise klinisch bekannte gastro-hepato-enterale Störungen ursächlich für das vermehrte Auftreten der Höfe verantwortlich sein. Insgesamt aber wird die Auffassung vertreten, daß die perinukleäre Hofbildung in einem geringen Prozentsatz zum normalen oral-cytologischen Ausstrichbild "im Rückbildungsalter" als Ausdruck der vermehrten Degenerationsmerkmale gehört im Gegensatz zum "jugendlichen" Ausstrichbild.

3. Nukleäre Strukturen

a) Karyopyknosen; sonstige nukleäre Degenerationsformen

Eigene Ergebnisse für den Vergleich:

A. Karyopyknosen der Eosinophilen in %

Vor östrogener Medikation : 3%
Nach östrogener Medikation : 7%

B. Karyopyknosen der Cyanophilen in %

Vor östrogener Medikation : 1%
Nach östrogener Medikation : 2%

C. Karyopyknose-Index (K.I.) in %:

Vor östrogener Medikation : 2,31%
Nach östrogener Medikation : 5,14%

Nach den Untersuchungen von GANDERT (23), HORN (28) und REISCHEL (75) wird das Vorkommen von Karyopyknosen vorwiegend auf dem eosinophilen Sektor bestätigt.

GANDERT (23) gibt für Kinder in der Vorpubertät einen Karyopyknose-Index (K.I.) von 1,65% an. GUIARD (25) findet im Kindesalter "zahlreiche Pyknosen". REISCHEL (75) sieht beim Erwachsenen einen K.I. von 3,4%, ohne allerdings nähere Angaben über das Alter zu machen. HORN (28) findet bei Frauen in der Schwangerschaft ante partum einen K.I. von 2,66%, der postpartal durch hormonelle Einflüsse sicher signifikant auf mehr als das Doppelte ansteigt. Nach MÜLLER (54) liegt der K.I. bei Frauen im geschlechtsreifen Alter bei 5-7% und erhöht sich in der Follikelphase auf etwa das Doppelte als Ausdruck einer hormonellen Stimulation durch die Östrogene.

Über das Vorkommen der Präpyknosen, die sich grundsätzlich den Pyknosen gleichsinnig verhalten, liegen in der Literatur nur wenige exakte Angaben vor.

Von den weiteren nukleären Degenerationsformen wurde die Karyolysis regelmäßig sowohl bei den eosinophilen Zellen (3%) als auch bei den cyanophilen Zellen (1%) beobachtet, ohne daß ein Hormoneinfluß erkennbar war. Eine Karyorhexis wurde in etwa 1% der eosinophilen Zellen gefunden. Auf dem cyanophilen Sektor trat sie etwa unter 600 ausgezählten Zellen einmal auf.

HORN (28), REISCHEL (75) und GANDERT (23) bestätigen ein seltenes Auftreten dieser nukleären Degenerationsformen im normalen oralen Ausstrichbild des Kindes- und Erwachsenenalters.

Ein hormoneller Einfluß wurde übereinstimmend mit den Angaben aus der Literatur nicht gesehen.

Interessanterweise tritt die Lysis und Rhexis vermehrt bei Erkrankungen tiefer gelegener Verdauungsabschnitte im Sinne des Malabsorption-Syndroms auf, wie aus den Untersuchungen von PANNHORST (57) hervorgeht.

b) Vesikuläre Kerne

Da sich das Auftreten der vesikulären Kerne den übrigen nukleären Degenerationsformen spiegelbildlich verhält, erübrigt sich eine Diskussion.

Über das Vorkommen der intranukleären Körnelung liegen meines Wissens exakte Untersuchungsergebnisse im Rahmen der vorliegenden Problemstellung nicht vor. Eine Beschreibung dieses Phänomens wurde von GANDERT (23) gegeben.

Zusammenfassung: In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von SCHREUS u. Mitarb. (82), (83), ANDERMATT (3), ZISKIN u. MOULTON (107), SCHÄLDGEN (81), MÜLLER (54), REISCHEL (75), HORN (28) und zahlreichen anderen Autoren - siehe auch Literaturübersicht! - wird die Konzeption von der allgemeinen Wirksamkeit weiblicher Sexualhormone auf dem oral-cytologischen Gebiet bestätigt.

IX. ZUSAMMENFASSENDE SCHLUSSBETRACHTUNG

In der vorliegenden Arbeit wird die Fragestellung eines östrogenen Einflusses auf das oral-cytologische Desquamativbild des Mannes untersucht unter besonderer Berücksichtigung der methodischen Problematik und der kritischen Gesichtspunkte.

Eine umfassende Beschreibung der Cytologie und Histologie der Mundschleimhaut sowie der cytologisch erfaßbaren oralepithelialen Beurteilungskriterien und des derzeitigen Standes der verschiedenen cytohormonalen Auffassungen wird anhand der Literatur gegeben.

Im Zusammenhang mit der nicht ganz unproblematischen östrogenen Applikation beim Mann wird auf die derzeitig bekannten Wirkungsmechanismen östrogener Hormone auf den männlichen Organismus, ihre Nebenwirkungen und ihre therapeutischen Einsatzmöglichkeiten beim Mann eingegangen.

Das Resultat der Voruntersuchungen besagt, daß standardisierte Untersuchungsbedingungen, eine ausgefeilte Abstrichtechnik, eine sorgfältige Handhabung des Fixierungs- und Färbevorgangs und die Differenzierung einer genügenden Anzahl oraler Epithelien nach fest definierten Auswertkriterien unbedingte Voraussetzung eines objektiven, also echt reproduzierbaren und vergleichbaren Ergebnisses sind.

Es wurden insgesamt 35 östrogentherapierte männliche Personen mit einem Durchschnittsalter von 66,7 Jahren in die Auswertung einbezogen. Die Unterteilung in eine Patientengruppe mit "histologisch gesichertem Prostatacarcinom (15 Pat.)", in eine solche mit "Prostataadenom (11 Pat.)" und schließlich in eine Gruppe "mit sicher keinem Prostataleiden (12 Pat.)" sollte im wissenschaftlichen Vergleich die Frage entscheiden, ob einzelne Zellmerkmale der oralen Epithelien bei einem so konsumierenden Krankheitsprozeß, wie es das Prostatacarcinom darstellt, verändert gefunden werden und ob sich die Mundschleimhaut des Prostata-

carcinomträgers unter östrogenem Einfluß im Vergleich zur Mundschleimhaut "Nicht-Prostatacarcinom-erkrankter-Patienten" grundsätzlich gleichsinnig verhält.

Es wurden über einen Zeitraum von 10 Tagen in regelmäßigen Abständen 5 Abstriche in Höhe der Occlusionsfläche der oberen Molaren unter standardisierten Bedingungen angefertigt. Am 10. Tag wurde mit der östrogenen Applikation begonnen und die Abstrichserie mit weiteren 5 Abstrichen bis zum 20. Tag vervollständigt.

Die östrogene Medikation wurde mit Progynon-Depot als Vertreter der "natürlichen Östrogene" und mit Honvan als Vertreter der "Stilbenderivate mit östrogener Wirksamkeit" in verschieden hohen Dosierungen durchgeführt.

Die insgesamt 350 Präparate wurden nach geeigneter Fixierung mittels der Methode von PAPANICOLAOU koloriert und mit 400 Zellen pro Präparat nach 20 Zellmerkmalen unter dem Phasenkontrastmikroskop differenziert. Die Ergebnisse sind mit den Methoden der Statistik auf ihre Signifikanz geprüft worden.

Die statistische Auswertung von insgesamt 140 000 Epithelzellen zeigt einen sicher signifikanten östrogenen Einfluß, der sich in unterschiedlicher Weise einerseits an den stoffwechselaktiven cyanophilen Epithelien der tieferen Zellagen im Sinne der progressiven Metamorphose und andererseits an den in der physiologischen Epitheldegeneration begriffenen oberflächlichen eosinophilen Zellen im Sinne der regressiven Metamorphose manifestiert.

Progressive Veränderungen unter östrogener Stimulation wurden sicher signifikant bei den cyanophilen Zellen in Form einer Vermehrung der intraplasmatischen "feinen Granulationen" und der "diffusen und ringförmigen Partikel", sowie einer Vermehrung der "intranukleären Körnelung" nachgewiesen.

Regressive Veränderungen unter östrogenem Einfluß wurden sicher signifikant vorwiegend bei den eosinophilen und

zu einem geringen Prozentsatz auch bei den cyanophilen Zellen in folgender Weise nachgewiesen:

a. Deutlicher Anstieg des Eosinophilie-Index (E.I.),
b. des Karyopyknose-Index (K.I.),
c. und der Präpyknosen.
d. Abnahme des "färberischen Reinheitsgrades" auf dem cyanophilen Sektor
e. Zunahme des "färberischen Reinheitsgrades" auf dem eosinophilen Sektor.

In der vorliegenden Arbeit wird aufgrund theoretischer Überlegungen die Ansicht vertreten, daß der primäre Angriffspunkt der Östrogene an den teilungsfähigen cytologisch nicht erfaßbaren Epithelzellen der Basal- und eventuell auch der Parabasalzellschicht liegt, die durch die Östrogene im Sinne der Stoffwechselintensivierung die Potenz zum höheren Proliferationsgrad erlangen. Die mittels desquamativ-cytologischer Methoden erfaßbaren progressiven Veränderungen in den tieferen Epithellagen und regressiven Veränderungen in den oberflächlichen Zellagen sind nichts weiter als Ausdruck der ablaufenden Differenzierungsstadien.

Weiterhin konnte in einer vergleichenden Untersuchung gezeigt werden, daß beim Progynon-Depot eine Dosis-Wirkungs-Relation besteht und daß das Progynon-Depot insgesamt etwas wirksamer ist als Honvan in den angegebenen Dosierungen.

Ein unterschiedliches Zellverhalten im oral-cytologischen Ausstrichbild zwischen Prostatacarcinomträgern und den Patienten ohne Prostatacarcinom besteht nicht.

Östrogenbedingte Nebenwirkungen wurden in dem beobachteten Zeitraum von 2 bis 5 Wochen in einem Falle gesehen.

In einer zusätzlichen Untersuchung an 2 Prostatacarcinomträgern, die mit dem "Antiandrogen" Cyproteronacetat (SH 714) behandelt wurden - eine Substanz mit gestagener, antigonadotroper und "antiandrogener" Wirksamkeit -, fanden sich gleichlaufende Veränderungen im Sinne einer gesta-

genen Wirksamkeit (Absinken des Eosinophilie-Index, Absinken des Karyopyknose-Index, Absinken der Präpyknosen, Proliferation bis zur Intermediärzellschicht). Eine theoretisch denkbare Verschiebung des hormonellen Gleichgewichts zugunsten der Östrogene aufgrund des "androgenblockierenden Effekts" dieses Präparates wird im oralen Ausstrichbild nicht gesehen.

Somit kann zusammenfassend gesagt werden, daß sich der östrogene Einfluß auf die männliche Mundschleimhaut bei einer verfeinerten cytologischen Untersuchungs- und Differenzierungstechnik eindeutig anhand mehrerer Kriterien nachweisen und verfolgen läßt. Deutlichster Indikator ist der Anstieg des Eosinophilie- und Karyopyknose-Index. Die vorliegende Methodik und Differenzierungstechnik ist geeignet, eindeutige Aussagen über den Grad der hormonellen Stimulation zu machen.

Da die hormonell bedingten Veränderungen oraler Epithelien offensichtlich diskreter sind als die der vaginalen Epithelien, und da andererseits regelmäßig größere unmotivierte Schwankungen im oral-epithelialen Zellverhalten auftreten, sind für eine exakte cytohomonale Beurteilung aufwendige Untersuchungstechniken und umfangreiche Sachkenntnis unbedingte Voraussetzung. Somit ist die "Orale Cytohormonale Diagnostik" in ihrer praktischen Anwendbarkeit begrenzt!

X. TABELLENANHANG

Anmerkung: a) Das Zahlenmaterial der im folgenden aufgeführten Auswertungskriterien wird im Tabellenanhang prozentual anteilig am Gesamtausstrichbild angegeben:

Eosinophilie-Index (EI); Karyopyknose-Index (KI); Erweiterter Karyopyknose-Index (EKI); Cyanophile; Orangophile; Cyanophile Epithelien mit präpyknotischen oder karyopyknotischen Kernen; Eosinophile Epithelien mit präpyknotischen oder karyopyknotischen Kernen.

b) Die färberischen und strukturellen Untermerkmale auf dem cyanophilen Sektor - bzw. eosinophilen Sektor - werden prozentual anteilig an der Gesamtzahl der cyanophilen Epithelien bzw. eosinophilen Epithelien angegeben.

INHALT Seite

1. Abkürzungsverzeichnis 107

2. Signifikanztabelle 108

3. Tabelle 1 111
Sie gibt die durchschnittlichen Gesamtergebnisse der von 35 Probanden angefertigten 350 Ausstrichpräparaten nach Abstrichtagen geordnet an. Nach dem 5. Abstrichtag setzt die östrogene Medikation ein.

4. Tabelle 2 113
Sie gibt eine Gegenüberstellung der durchschnittlichen Gesamtergebnisse aller Untersuchungsprotokolle vor und nach der östrogenen Medikation

5. Tabellen 3 - 12 114
Sie geben die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsprotokolle nach Abstrichtagen geordnet an.

6. Tabelle 14 134
Sie gibt eine Gegenüberstellung der durchschnittlichen an 35 Probanden gewonnenen Einzelergebnisse vor und nach der östrogenen Medikation

7. Tabellen 15 - 16 142
Sie geben die Einzelergebnisse der beiden mit dem "Antiandrogen" Cyproteronacetat behandelten Probanden nach Abstrichtagen geordnet an.

Abkürzungsverzeichnis

A.-Tag	: Abstrichtag
Ausbr.	: Ausbreitung
Cyan	: Cyanophile
DIFF.+RINGF.-C	: "Diffuse und ringförmige Partikel" der Cyanophilen
D.-P.	: Depot-Progynon
d + r	: "Diffuse und ringförmige Partikel"
EI	: Eosinophilie-Index
Einschl.	: Einschlüsse
EKI	: Erweiterter Karyopyknose-Index
Eosi	: Eosinophile
F.GRAN.-C	: "Feine Granulationen" der Cyanophilen
f.Gr.	: "Feine Granulationen"
gef	: Gefältelte Ausbreitung
gl	: Glatte Ausbreitung
GLATTE A.-C	: Glatte Ausbreitung der Cyanophilen
GLATTE A.-E	: Glatte Ausbreitung der Eosinophilen
H.	: Honvan
Hö	: "Perinukleäre Höfe"
KI	: Karyopyknose-Index
Kö	: Intranukleäre Körnelung
Ly	: Lysis
$N_{(n)}$	: Zahl der Minuszeichen
Nr.1,2,---,35	: Fall Nr.1,2,---,35
n.Th.	: Nach Therapie
Orang.	: Orangeophile
Pat.	: Patient
Pr	: Präpyknose
Pr + Py	: Präpyknose und Pyknose
Py	: Pyknose (Karyopyknose)
Rh	: Rhesis
$R_{(t)}$	: Testgröße beim Wilcoxon-Test
U	: Stichprobenumfang
ves	: Vesikulärer Kern
v.Th.	: Vor Therapie
$\bar{x}$	: Mittelwert
2α	: Signifikanzwahrscheinlichkeit

SIGNIFIKANZBERECHNUNGEN				
TEST	E I	E K I	TYP I	TYP VI
SIGN-TEST (PAARDIFFERENZEN)	$2\alpha \leq 0{,}01$ $N_{(n)} = 3$ U = 35	$2\alpha \leq 0{,}01$ $N_{(n)} = 5$ U = 35	$2\alpha > 0{,}05$ $N_{(n)} = 22$ U = 35	$2\alpha \leq 0{,}01$ $N_{(n)} = 7$ U = 34
WILCOXON-TEST (PAARDIFFERENZEN)	- . -	- . -	$0{,}02 < 2\alpha \leq 0{,}10$ $R_{(+)} = 184{,}5$ U = 35	- . -
SIGNIFIKANTE ÄNDERUNG ? (ÜBERBLICK)	Ja!	Ja!	Ja!	Ja!

SIGNIFIKANZBERECHNUNGEN					
TEST	F. GRAN.-C	DIFF.+RINGF.-C	KÖRN. C	GLATTE A.-E	GLATTE A.-C
SIGN-TEST (PAARDIFFERENZEN)	$2\alpha > 0{,}05$ $N_{(n)} = 12$ U = 32	$2\alpha > 0{,}05$ $N_{(n)} = 12$ U = 31	$0{,}01 < 2\alpha \leq 0{,}05$ $N_{(n)} = 10$ U = 35	$2\alpha > 0{,}05$ $N_{(n)} = 17$ U = 34	$2\alpha > 0{,}05$ $N_{(n)} = 13$ U = 32
WILCOXON-TEST (PAARDIFFERENZEN)	$2\alpha \leq 0{,}02$ $R_{(+)} = 128$ U = 32	$0{,}02 < 2\alpha \leq 0{,}10$ $R_{(+)} = 158$ U = 31	- . -	$2\alpha > 0{,}10$ $R_{(+)} = 251$ U = 34	$2\alpha > 0{,}10$ $R_{(+)} = 192$ U = 32
SIGNIFIKANTE ÄNDERUNG ? (ÜBERBLICK)	Ja!	Ja!	Ja!	Nicht nachgewiesen!	Nicht nachgewiesen!

TEST	14 PATIENTEN		12 PATIENTEN		9 PATIENTEN	
	100-200 mg D-P.		300 mg D.-P.		250-500 mg D-PH	
	E I	E K I	E I	E K I	E I	E K I
SIGN-TEST (PAARDIFFERENZEN)	$2\alpha \leq 0{,}05$ $N_{(n)} = 2$ U = 14 E I : 12,80	$2\alpha \leq 0{,}01$ $N_{(n)} = 1$ U = 14 E K I : 5,88	$2\alpha \leq 0{,}01$ $N_{(n)} = 0$ U = 12 E I : 15,35	$2\alpha \leq 0{,}01$ $N_{(n)} = 1$ U = 12 E K I : 8,96	$2\alpha \leq 0{,}05$ $N_{(n)} = 1$ U = 9 E I : 14,05	$2\alpha > 0{,}05$ $N_{(n)} = 3$ U = 9 E K I : 2,30
WILCOXON-TEST (PAARDIFFERENZEN)	- . -	- . -	- . -	- . -	- . -	$2\alpha > 0{,}10$ $R_{(+)} = 12$ U = 9
SIGNIFIKANTE ÄNDERUNG ? (ÜBERBLICK)	Ja!	Ja!	Ja!	Ja!	Ja!	Nicht nachgewiesen!

ANMERKUNG: BEI DER AUSWERTUNG WIRD DER STICHPROBENUMFANG UM DIE ZAHL DER NULLDIFFERENZEN VERMINDERT.

Tabelle 1a

Durchschnittliche Gesamtergebnisse der 35 Probanden nach Abstrichtagen geordnet

		CYANOPHILE ZELLEN																
A.-Tag	Prozent	Anfärbbarkeit				Cytoplasman					Nucleus							
		Cyan	Typ			Ausbr		Einschl			Kernstrukturen							
			I	II	III	gl.	ge	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py	
1	%	42,73	63	33	4	86	14	10	42	7	95	3	1	1	-	24	1,62	
2	%	43,71	67	30	3	84	16	10	39	8	95	3	1	1	-	25	1,53	
3	%	44,69	62	35	3	83	17	10	41	7	95	2	1	2	-	24	1,36	
4	%	39,20	58	40	2	85	15	10	46	7	95	2	1	2	-	29	1,36	
5	%	38,99	57	40	3	87	13	12	46	7	95	2	1	2	-	31	1,28	
6	%	34,16	60	37	3	85	15	10	47	6	92	4	1	3	-	35	1,80	
7	%	30,84	50	42	8	91	9	11	49	6	92	4	3	1	-	37	2,03	
8	%	26,80	53	39	8	91	9	12	48	6	92	4	1	2	1	38	1,44	
9	%	26,34	50	43	7	91	9	15	53	7	88	4	3	4	1	42	1,68	
10	%	22,81	46	45	9	91	9	18	53	7	90	6	3	1	-	37	2,10	

Tabelle 1b Durchschnittliche Gesamtergebnisse der 35 Probanden nach Abstrichtagen geordnet.

EOSINOPHILE ZELLEN

A.-Tag	Prozent	Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus									
		Eosi	Typ			Ausbr		Einschl			Kernstrukturen									
		(EJ)	IV	V	VI	gl.	gef.	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py	Orang	KJ	EKJ
1	%	54,76	3	29	68	71	29	11	29	7	86	6	4	3	1	15	5,42	2,51	2,46	7,04
2	%	53,52	2	26	72	72	28	10	34	6	87	6	3	3	1	18	4,58	2,77	1,79	6,11
3	%	52,51	3	34	63	70	30	8	32	8	88	5	3	3	1	18	4,27	2,80	1,94	5,63
4	%	58,03	2	24	74	73	27	10	42	8	87	5	4	3	1	21	5,21	2,77	2,66	6,57
5	%	58,01	4	27	69	74	26	9	44	8	87	5	4	3	1	25	4,97	3,00	2,66	6,25
6	%	63,33	2	23	75	73	27	9	34	7	83	8	5	3	1	20	8,22	2,51	3,94	10,02
7	%	66,86	3	21	76	76	24	10	39	7	83	8	6	2	1	23	9,76	2,30	5,20	11,79
8	%	71,10	2	19	79	76	24	11	38	8	82	8	7	2	1	19	10,42	2,10	4,98	11,86
9	%	71,25	2	23	75	74	26	11	38	8	81	9	7	2	1	20	10,77	2,41	5,38	12,45
10	%	74,63	2	22	76	76	24	12	35	9	80	9	7	3	1	19	11,93	2,56	6,19	14,03

Tabelle 2

Gegenüberstellung der durchschnittlichen Gesamtwerte
(35 Probanden; 350 Abstriche) vor und nach östrogener Medikation

CYANOPHILE ZELLEN

$\bar{x}$	%	Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus						
		Cyan	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen						
			I	II	III	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py
v.Th.	%	41,87	61	36	3	85	15	10	43	7	96	2	1	1	-	26	1,43
n.Th.	%	28,19	52	41	7	89	11	13	50	7	92	4	2	2	-	38	1,81

EOSINOPHILE ZELLEN

$\bar{x}$	%	Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus						
		Eosi (EI)	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen						
			IV	V	VI	gl	gef	d+r	f.Gr.	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py
v.Th.	%	55,37	3	28	69	72	28	10	37	8	88	5	3	3	1	20	4,89
n.Th.	%	69,44	2	22	76	75	25	11	37	8	81	8	7	3	1	20	10,22

$\bar{x}$	%	EI	KI	EKI	Orang.
v.Th.	%	55,37	2,31	6,32	2,76
n.Th.	%	69,44	5,14	12,03	2,37

Tabelle 3a

1. Einzelabstrichserie (35 Pat.) vor östrogener Medikation (1. Tag)

CYANOPHILE ZELLEN																		
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus							
Pat.	Pro-	Cyan	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							
Nr.	zent		I	II	III	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr + Py	
1	%	51,00	78	6	16	71	29	21	-	2	92	4	2	-	2	43	3,25	
2	%	41,50	59	34	7	99	1	7	-	5	85	3	2	10	-	42	2,00	
3	%	53,50	73	25	2	80	20	3	36	2	99	0,5	-	-	0,5	7	0,25	
4	%	25,75	71	25	4	85	15	3	11	2	95	3	2	-	-	3	2,50	
5	%	50,00	81	15	4	87	13	8	30	2	94	5	1	-	-	4	3,00	
6	%	8,50	39	55	6	94	6	-	31	-	100	-	-	-	-	8	-	
7	%	6,50	29	71	-	97	3	18	39	-	100	-	-	-	-	36	-	
8	%	50,75	53	47	-	87	13	6	37	11	97	1	-	2	-	24	0,75	
9	%	16,00	34	66	-	98	2	5	22	3	100	-	-	--	-	41	-	
10	%	53,00	46	53	1	56	44	47	28	3	98	2	-	-	-	32	1,00	
11	%	78,50	51	44	5	100	-	28	21	3	98	1	1	-	-	2	1,50	
12	%	63,50	75	25	-	92	8	2	23	4	98	2	-	-	-	8	1,75	
13	%	26,00	22	65	13	98	2	4	13	13	94	2	2	-	2	5	1,00	
14	%	20,00	49	51	-	91	9	19	68	9	95	-	5	-	-	61	1,00	
15	%	18,50	32	68	-	58	42	13	24	1	88	8	4	-	-	3	2,25	
16	%	76,50	68	31	1	99	1	6	95	22	94	4	1	1	-	56	3,50	
17	%	51,25	49	50	1	100	-	9	21	44	91	3	4	-	2	32	3,50	
18	%	14,25	21	79	-	100	-	-	27	5	96	-	-	4	-	11	-	
19	%	43,50	80	20	-	98	2	5	25	15	96	2	1	1	-	6	1,00	
20	%	34,75	35	63	2	96	4	4	46	1	98	1	-	1	-	11	0,50	
21	%	64,00	46	54	-	97	3	-	14	1	100	-	-	-	-	8	0,25	
22	%	46,25	26	74	-	100	-	10	32	34	82	7	7	-	4	13	6,00	
23	%	57,25	42	58	-	96	4	4	43	13	99	-	-	1	-	18	0,25	
24	%	18,50	47	28	25	99	1	4	59	7	92	3	1	1	3	20	0,75	
25	%	23,75	43	53	4	70	30	5	32	-	100	-	-	-	-	10	-	
26	%	32,00	61	37	2	95	5	7	42	2	95	2	-	3	-	11	0,50	
27	%	72,25	89	10	1	66	34	9	35	-	99	-	-	1	-	13	0,25	
28	%	35,25	72	16	12	85	15	6	38	1	93	4	2	1	-	17	2,00	
29	%	28,00	21	74	5	43	57	8	35	1	96	2	1	1	-	15	0,75	
30	%	58,25	88	9	3	52	48	3	28	-	98	2	-	-	-	27	1,25	
31	%	56,75	87	9	4	98	2	6	82	12	98	2	-	-	-	47	1,00	
32	%	38,75	19	59	22	99	1	1	18	12	84	10	6	-	-	23	6,25	
33	%	69,50	79	13	8	86	14	9	74	1	96	3	1	-	-	48	2,25	
34	%	47,75	85	13	2	61	39	21	61	-	97	2	1	-	-	9	1,00	
35	%	32,50	86	12	2	83	17	15	86	4	90	5	3	2	-	55	2,50	

Tabelle 3b

1. Einzelabstrichserie (35 Pat.) vor östrogener Medikation (1. Tag)

		EOSINOPHILE ZELLEN																			
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus										
Pat. Nr.	Pro-zent	Eosi (EJ)	Typ IV	Typ V	Typ VI	Ausbr. gl	Ausbr. gef	Einschl. d+r	Einschl. f.Gr	Einschl. Hö	Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+y	Orang.	KJ	EKJ
1	%	46,00	6	28	66	53	47	15	-	3	70	9	11	2	8	15	9,25	3,00	6,00	12,
2	%	55,50	5	29	66	91	9	2	-	10	69	5	10	16	-	17	8,50	3,00	6,25	10,5
3	%	43,75	1	30	69	61	39	1	13	2	92	5	2	1	-	2	2,75	2,75	0,75	3,0
4	%	69,25	2	7	91	76	24	1	1	2	74	1	1	24	-	-	1,50	5,00	-,50	2,0
5	%	45,50	5	31	64	57	43	3	6	4	77	6	7	8	2	1	6,00	4,50	3,75	9,0
6	%	89,75	1	14	85	89	11	2	5	2	91	3	2	3	1	11	3,75	1,75	1,50	3,7
7	%	92,75	-	8	92	61	39	6	19	1	95	3	2	-	-	16	4,25	0,75	1,75	4,2
8	%	45,50	-	54	46	52	48	8	12	8	90	3	2	4	1	3	2,25	3,75	1,00	3,0
9	%	82,00	2	30	68	84	16	13	13	9	92	3	1	3	1	29	3,50	2,00	1,00	3,5
10	%	46,00	-	44	56	30	70	56	11	3	93	5	1	1	-	17	2,75	1,00	-,50	3,7
11	%	20,00	10	46	44	91	9	8	5	4	95	1	-	4	-	-	0,25	1,50	-,50	1,7
12	%	34,00	-	43	57	76	24	3	7	4	96	1	1	2	-	2	1,00	2,50	-,75	2,7
13	%	71,25	8	21	71	85	15	1	7	8	94	2	1	1	2	4	2,25	2,75	1,00	3,2
14	%	78,00	-	26	74	78	22	8	43	7	96	2	2	-	-	37	3,00	2,00	2,50	4,0
15	%	79,00	-	28	72	37	63	15	22	1	84	10	3	-	3	-1	0,50	2,50	3,25	12,7
16	%	19,50	1	75	24	99	1	-	36	25	50	1	-	49	-	16	0,25	4,00	-,50	3,7
17	%	45,25	2	65	33	97	3	6	18	31	89	6	4	-	1	27	4,75	3,50	4,00	8,2
18	%	84,00	-	47	53	88	12	6	11	10	94	1	-	3	2	3	1,00	1,75	-,25	1,0
19	%	53,50	-	40	60	82	18	6	25	18	96	4	-	-	-	4	2,50	3,00	-,50	3,5
20	%	59,75	2	49	49	75	25	8	31	1	100	-	-	-	-	5	0,50	5,50	-,25	1,0
21	%	34,75	-	69	31	86	14	2	5	2	99	-	-	-	1	1	-	1,25	-	0,2
22	%	48,50	-	66	34	82	18	21	22	18	84	7	5	-	4	13	5,75	5,25	5,25	11,7
23	%	39,75	-	67	33	82	18	13	29	14	91	3	2	3	1	6	1,75	3,00	-,75	2,0
24	%	79,00	13	17	70	88	12	15	51	7	87	5	2	-	6	22	5,75	2,50	1,75	6,5
25	%	74,00	-	7	93	14	86	6	21	1	94	4	2	-	-	4	5,00	2,25	1,75	5,0
26	%	65,50	5	19	76	46	54	9	26	2	92	3	3	2	-	4	4,00	2,50	1,75	4,5
27	%	26,50	6	38	56	72	28	19	51	-	85	13	2	-	-	16	4,00	1,25	-,50	4,2
28	%	62,75	2	33	65	54	46	13	44	-	74	15	9	2	-	81	5,50	2,00	6,50	17,5
29	%	69,50	3	10	87	24	76	27	35	-	90	6	3	-	1	6	6,50	2,50	2,50	7,2
30	%	40,50	1	30	69	41	59	20	49	1	80	13	4	3	-	5	7,00	1,25	1,75	8,2
31	%	41,25	2	15	83	98	2	19	85	27	79	16	3	2	-	38	7,75	2,00	1,25	8,7
32	%	60,25	14	34	52	90	10	2	17	3	92	5	3	-	-	29	4,75	1,00	4,00	11,0
33	%	30,00	3	46	51	88	12	38	83	3	54	28	18	-	-	131	3,50	0,50	5,75	15,7
34	%	51,00	2	6	92	56	44	20	62	-	80	13	6	1	-	61	0,00	1,25	3,50	11,0
35	%	62,25	1	15	84	94	6	6	78	31	83	8	7	2	-	54	9,50	5,25	5,25	12,0

Tabelle 4a

2. Einzelabstrichserie (35 Pat.) vor östrogener Medikation (3. Tag)

CYANOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	Pro-zent	Anfärbbarkeit Cyan	Typ I	Typ II	Typ III	Cytoplasma Ausbr. gl	Ausbr. gef	Einschl. d+r	Einschl. f.Gr	Hö	Nucleus Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr + Py
1	%	53,25	78	3	19	62	38	11	-	5	87	4	-	-	-	9	2,25
2	%	38,25	68	28	4	98	2	24	-	11	97	2	-	1	-	40	0,75
3	%	56,75	67	31	2	83	17	2	36	3	98	0,5	0,5	-	-	10	0,50
4	%	25,75	66	33	1	83	17	5	13	1	98	1	-	1	-	3	0,25
5	%	59,50	76	22	2	90	10	3	40	1	92	5	3	-	-	1	5,00
6	%	8,00	38	59	3	100	-	3	25	-	100	-	-	-	-	31	-
7	%	7,75	34	66	-	100	-	-	50	-	97	-	3	-	-	38	0,25
8	%	50,75	72	28	-	89	11	6	34	10	98	1	1	-	-	22	1,00
9	%	26,25	61	39	-	91	9	7	44	-	96	2	2	-	-	42	1,00
10	%	45,75	54	46	-	62	38	43	45	5	95	4	1	-	-	35	2,00
11	%	80,50	58	39	3	97	3	25	11	4	98	2	-	-	-	4	1,75
12	%	66,25	84	15	1	89	11	6	29	7	93	3	1	2	1	19	2,75
13	%	14,50	13	87	-	100	-	3	13	13	98	2	-	-	-	5	0,25
14	%	45,00	83	17	-	91	9	3	51	7	97	1	1	1	-	47	0,50
15	%	22,50	36	64	-	61	39	27	32	1	82	9	2	2	5	4	2,50
16	%	72,50	70	27	3	99	1	7	96	22	91	7	2	-	-	46	7,00
17	%	65,25	69	31	-	100	-	8	13	53	94	4	2	-	-	16	4,25
18	%	33,50	28	72	-	87	13	4	11	9	98	1	-	1	-	4	0,25
19	%	72,25	67	33	-	92	8	8	39	18	92	3	1	3	1	14	2,50
20	%	31,50	32	68	-	82	18	12	20	3	98	2	-	--	-	8	0,50
21	%	58,25	45	55	-	99	1	3	14	2	99	-	-	1	-	35	0,25
22	%	54,00	4	96	-	98	2	11	31	38	81	8	5	2	4	15	7,25
23	%	48,25	60	40	-	95	5	7	37	4	96	2	1	1	-	11	1,25
24	%	24,25	18	55	27	97	3	1	22	20	93	2	2	1	2	24	1,00
25	%	16,75	77	19	4	81	19	7	34	1	97	-	-	3	-	54	-
26	%	34,25	65	32	3	100	-	1	18	-	100	-	-	-	-	5	-
27	%	75,25	87	13	-	22	78	5	25	1	100	-	-	-	-	5	-
28	%	36,50	41	45	14	86	14	13	53	2	92	4	1	3	-	43	2,00
29	%	45,50	81	18	1	68	32	13	33	1	98	1	1	-	-	4	0,50
30	%	74,50	93	6	1	84	16	5	38	-	97	2	-	1	-	40	1,25
31	%	41,75	92	8	-	76	24	5	50	7	95	4	-	1	-	13	1,50
32	%	25,50	18	68	14	100	-	5	45	5	91	6	1	2	-	23	1,75
33	%	71,25	90	8	2	86	14	14	87	2	99	1	-	-	-	78	1,00
34	%	31,75	76	16	8	72	28	20	55	2	97	3	-	-	-	17	1,00
35	%	32,25	78	17	5	78	22	14	70	12	96	3	-	-	1	45	1,00

Tabelle 4b
♀ Einzelabstrichserie (35 Pat.) vor östrogener Medikation
3. Tag

EOSINOPHILE ZELLEN																					
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus										
Pat.	Pro-	Eosi	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							Orang.	KJ	EKJ	
Nr.	zent	(EJ)	IV	V	VI	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+y				
1	%	41,75	24	11	65	43	57	4	-	4	80	6	7	5	2	22	5,50	5,00	3,00	7,7	
2	%	60,25	1	23	76	91	9	12	-	9	76	5	5	13	1	10	6,00	1,50	3,00	6,7	
3	%	41,75	4	38	58	68	32	-	17	1	97	2	1	-	-	7	1,50	1,50	-,75	2,0	
4	%	71,00	3	18	79	56	44	-	6	2	75	2	1	22	-	1	2,50	3,25	-,75	2,7	
5	%	37,00	5	46	49	82	18	5	15	2	78	9	9	3	1	-	6,75	3,50	5,50	11,7	
6	%	90,00	2	6	92	94	6	2	33	6	90	3	1	3	3	34	3,75	2,00	1,25	3,7	
7	%	90,00	-	16	84	49	51	2	55	2	91	5	2	-	2	64	6,50	2,25	2,00	6,7	
8	%	45,75	-	54	46	59	41	6	5	7	94	3	1	2	-	4	1,75	3,50	1,00	2,7	
9	%	73,00	1	25	74	83	17	7	26	3	95	3	1	1	-	28	3,25	0,75	1,50	4,2	
10	%	51,50	-	28	72	21	79	35	7	3	91	4	4	1	-	10	4,25	2,75	2,25	6,2	
11	%	17,00	-	76	24	88	12	12	6	9	94	4	1	1	-	3	1,00	2,50	-,25	2,7	
12	%	30,25	-	21	79	79	21	1	3	10	92	3	1	4	-	17	1,00	3,50	-,75	3,7	
13	%	82,00	-	26	74	77	23	1	7	5	90	1	-	9	-	1	0,75	3,50	-	1,0	
14	%	53,50	-	24	76	59	41	3	24	5	96	2	-	2	-	21	1,25	1,50	-,50	1,7	
15	%	74,00	-	22	78	40	60	14	26	2	85	10	3	1	1	-1	0,00	3,50	2,75	12,5	
16	%	24,75	3	33	64	93	7	5	25	16	88	5	3	4	-	5	2,00	2,75	2,50	9,0	
17	%	33,50	-	60	40	99	1	12	4	55	86	9	3	2	-	6	4,00	1,25	2,50	8,2	
18	%	62,00	-	26	74	76	24	4	15	9	90	2	-	8	-	2	1,00	4,50	-	1,2	
19	%	21,75	-	76	24	72	28	2	3	1	100	-	-	-	-	-	-	6,00	-,50	2,5	
20	%	61,75	-	38	62	49	51	16	13	3	94	3	2	1	-	4	3,25	6,75	1,50	3,7	
21	%	39,00	-	78	22	90	10	3	10	1	98	1	1	-	-	15	0,50	2,75	0,25	0,7	
22	%	39,50	-	79	21	82	18	25	29	26	90	6	3	-	1	3	3,50	6,50	4,00	10,7	
23	%	49,50	-	18	82	70	30	16	40	9	96	1	1	1	1	6	1,00	2,25	0,75	2,2	
24	%	73,75	6	37	57	75	25	6	28	6	92	4	2	-	2	33	4,75	2,00	2,25	5,7	
25	%	80,25	3	8	89	37	63	7	37	1	93	4	2	1	-	13	4,75	3,00	1,25	4,7	
26	%	65,25	3	18	79	97	3	7	40	-	98	1	1	-	-	3	1,25	0,50	-,50	1,2	
27	%	22,75	4	35	61	10	90	18	21	-	88	7	1	3	1	3	1,75	2,00	-,25	1,7	
28	%	61,00	8	61	31	72	28	11	57	-	72	17	6	3	2	16	14,00	2,50	4,25	16,0	
29	%	52,75	-	19	81	58	42	22	55	1	83	9	6	1	1	1	8,00	1,75	3,25	8,5	
30	%	23,75	4	29	67	65	35	29	41	3	64	21	11	1	3	15	7,75	1,75	2,75	9,0	
31	%	55,75	-	5	95	85	15	12	57	17	89	7	2	2	-	21	5,25	2,50	1,25	6,7	
32	%	73,75	5	39	56	97	3	3	40	1	91	7	1	1	-	42	5,75	0,75	1,00	7,5	
33	%	27,50	5	12	83	98	2	36	93	5	64	21	12	3	-	29	9,25	1,25	3,50	10,2	
34	%	64,25	2	6	92	66	34	27	75	1	83	11	4	2	-	8	9,00	4,00	2,25	10,0	
35	%	64,25	1	5	94	77	23	11	58	13	87	6	3	2	2	38	5,75	3,50	2,00	6,7	

Tabelle 5a
3. Einzelabstrichserie (35 Pat.) vor östrogener Medikation (5. Tag)

CYANOPHILE ZELLEN																		
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus							
Pat.	Pro-	Cyan	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							
Nr.	zent		I	II	III	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr + Py	
1	%	54,50	85	6	9	48	52	15	–	1	97	1	1	1	–	49	1,25	
2	%	42,25	74	25	1	89	11	10	–	8	92	2	2	4	–	51	2,00	
3	%	52,25	66	34	1	84	16	–	38	1	98	0,5	0,5	–	1	15	0,50	
4	%	30,50	70	29	1	89	11	3	33	1	97	2	–	1	–	3	0,75	
5	%	56,00	75	25	–	97	3	5	53	3	94	3	3	–	–	7	3,25	
6	%	12,00	31	65	4	83	17	13	35	8	94	4	2	–	–	27	0,75	
7	%	15,25	42	58	–	83	17	5	43	2	93	2	–	5	–	53	0,25	
8	%	58,75	57	43	–	89	11	4	35	10	96	1	–	3	–	19	0,75	
9	%	19,75	64	36	–	97	3	3	41	1	96	3	1	–	–	49	0,75	
10	%	50,75	55	45	–	44	56	43	43	3	96	2	1	1	–	23	2,00	
11	%	66,50	46	50	4	99	1	27	13	8	99	1	–	–	–	7	1,00	
12	%	65,00	79	18	3	93	7	6	37	5	96	2	1	1	–	33	2,25	
13	%	17,75	35	65	–	87	13	5	25	38	81	7	1	11	–	18	1,50	
14	%	32,25	50	48	2	99	1	5	38	4	94	1	1	4	–	25	0,50	
15	%	21,25	33	67	–	65	35	18	27	1	87	10	1	2	–	6	2,25	
16	%	45,75	30	70	–	95	5	13	61	13	94	4	1	1	–	15	2,25	
17	%	57,25	50	50	–	100	–	2	20	40	95	4	1	–	–	37	2,75	
18	%	28,25	13	87	–	100	–	4	21	31	95	1	–	4	–	1	0,25	
19	%	62,75	57	43	–	89	11	9	30	19	93	2	–	3	2	9	1,25	
20	%	58,25	42	58	–	81	19	8	51	2	96	2	1	1	–	4	1,75	
21	%	61,75	37	63	–	99	1	2	19	3	99	–	–	1	–	11	–	
22	%	44,50	3	97	–	100	–	13	25	28	80	6	9	2	3	17	6,75	
23	%	46,00	13	87	–	97	3	11	45	5	95	1	1	1	2	33	1,00	
24	%	60,00	74	22	4	97	3	1	10	–	100	–	–	–	–	4	–	
25	%	27,75	76	18	6	62	38	5	33	3	97	–	–	3	–	18	–	
26	%	51,00	72	16	12	93	7	17	72	4	98	1	–	1	–	42	0,75	
27	%	59,25	82	11	7	74	26	11	53	2	89	3	–	8	–	22	2,00	
28	%	28,50	87	9	4	63	37	6	26	2	96	1	1	1	1	8	0,50	
29	%	56,75	79	17	4	93	7	17	55	1	98	1	–	1	–	24	0,75	
30	%	73,25	95	4	1	58	42	5	44	–	95	2	2	1	–	21	3,00	
31	%	25,75	47	53	–	99	1	15	72	14	79	9	4	8	–	46	3,25	
32	%	66,75	97	3	–	57	43	12	38	1	100	–	–	–	–	17	0,25	
33	%	40,50	51	34	15	95	5	5	61	1	94	2	1	2	1	45	1,00	
34	%	57,25	75	24	1	61	39	13	71	–	98	2	–	–	–	23	1,00	
35	%	25,75	45	42	13	99	1	8	91	9	97	1	–	2	–	83	0,25	

Tabelle 5b

3. Einzelabstrichserie (35 Pat.) vor östrogener Medikation (5. Tag)

		EOSINOPHILE ZELLEN																			
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus										
Pat.	Pro-	Eosi	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							Orang.	KJ	EKJ	
Nr.	zent	(EJ)	IV	V	VI	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+y				
1	%	40,50	6	18	76	37	63	13	-	4	74	13	7	-	6	12	8,00	5,00	3,25	9,25	
2	%	55,75	3	37	60	87	13	4	-	9	84	3	9	4	-	20	6,75	2,00	6,25	8,75	
3	%	46,25	-	44	56	72	28	-	23	3	90	3	1	5	1	10	1,50	1,50	0,50	2,00	
4	%	66,00	-	24	76	72	28	2	9	3	75	2	-	23	-	-	1,50	3,50	0,25	2,25	
5	%	41,00	5	34	61	74	26	2	27	5	68	8	10	13	1	-	7,25	3,00	5,50	10,50	
6	%	86,75	2	18	80	85	15	5	31	9	89	3	3	3	2	33	5,50	1,25	2,75	6,25	
7	%	82,00	-	19	81	61	39	5	44	3	92	4	3	1	-	49	5,25	2,75	2,25	5,50	
8	%	39,00	-	61	39	54	46	3	12	10	94	1	1	4	-	3	0,75	2,25	-,75	1,50	
9	%	79,00	2	28	70	84	16	6	28	3	96	2	1	1	-	25	2,25	1,25	1,00	3,00	
10	%	47,25	-	28	72	14	86	25	14	2	87	5	3	3	2	4	3,75	2,00	2,25	5,75	
11	%	29,50	6	66	28	93	7	24	2	3	92	3	1	4	-	-	1,25	4,00	-,25	2,25	
12	%	34,00	-	25	75	82	18	7	5	5	92	1	2	4	1	24	1,25	1,00	1,50	3,50	
13	%	79,50	4	15	81	79	21	3	5	8	97	2	1	-	-	5	1,75	2,75	-,75	3,25	
14	%	63,75	8	47	45	81	19	2	21	1	98	1	-	1	-	7	0,50	4,00	-,25	1,00	
15	%	77,0	-	27	73	44	56	15	27	3	85	7	3	2	3	1	7,75	1,75	2,50	10,00	
16	%	50,75	-	62	38	92	8	6	20	8	90	4	2	4	-	6	3,25	3,50	1,50	5,50	
17	%	40,75	-	71	29	98	2	9	7	40	86	6	3	4	1	29	3,75	2,00	2,00	6,50	
18	%	67,00	-	85	15	96	4	1	19	22	95	-	-	4	1	3	-	4,75	-	0,25	
19	%	30,00	-	45	55	38	62	3	9	7	98	1	1	-	-	2	0,50	7,25	-,50	1,75	
20	%	37,75	-	37	63	53	47	10	20	1	95	3	1	-	1	5	1,50	4,00	0,75	3,25	
21	%	36,75	-	59	41	68	32	1	1	1	98	-	-	2	-	9	-	1,50	-	-	
22	%	50,50	-	47	53	77	23	13	22	21	77	4	6	1	12	16	5,50	5,00	7,25	12,25	
23	%	50,00	-	55	45	74	26	4	17	5	94	1	1	1	3	10	0,75	4,00	-,75	1,75	
24	%	39,00	6	35	59	85	15	1	13	-	98	1	1	-	-	3	0,75	1,00	-,25	0,75	
25	%	69,50	1	6	93	10	90	7	33	-	85	10	4	1	-	41	0,00	2,75	3,00	10,00	
26	%	46,00	2	9	89	69	31	18	45	7	84	11	1	1	3	17	5,50	3,00	-,50	6,25	
27	%	37,75	4	30	66	68	32	24	61	2	86	9	1	3	1	10	4,00	3,00	-,75	6,00	
28	%	68,00	-	24	76	28	72	10	29	1	76	12	8	3	1	41	3,75	3,50	5,75	14,25	
29	%	42,00	1	24	75	97	3	31	55	6	85	10	4	1	-	27	5,75	1,25	1,75	6,50	
30	%	23,75	10	50	40	50	50	6	32	1	84	10	3	1	2	9	3,25	3,00	2,25	6,25	
31	%	71,00	1	32	67	94	6	14	74	32	85	8	4	3	-	48	8,00	3,25	3,50	11,25	
32	%	29,25	-	4	96	8	92	3	3	-	90	7	1	-	2	2	2,25	4,00	-,25	2,50	
33	%	58,75	19	41	40	99	1	12	62	8	75	10	6	7	2	17	9,50	0,75	3,75	10,50	
34	%	40,25	-	29	71	56	44	16	69	3	87	8	4	1	-	8	5,00	2,50	1,75	6,00	
35	%	72,50	4	35	61	86	14	4	64	11	93	4	1	2	-	60	4,00	1,75	1,00	4,25	

4. Einzelabstrichserie (35 Pat.) vor östrogener Medikation (8. Tag)

CYANOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	Pro-zent	Anfärbbarkeit Cyan	Typ I	Typ II	Typ III	Cytoplasma Ausbr. gl	Ausbr. gef	Einschl. d+r	Einschl. f.Gr	Hö	Nucleus Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr + Py
1	%	54,00	84	4	12	68	32	11	-	2	89	6	4	1	-	64	5,00
2	%	42,25	80	19	1	96	4	14	-	6	95	3	1	1	-	44	1,75
3	%	54,25	69	30	1	82	18	2	36	2	99	-	-	-	1	10	0,50
4	%	26,75	68	29	3	80	20	7	31	5	96	1	-	2	1	7	0,25
5	%	55,25	77	21	2	91	9	5	41	2	94	4	2	-	-	4	3,75
6	%	11,75	19	81	-	96	4	2	17	2	100	-	-	-	-	29	-
7	%	5,75	38	62	-	87	13	8	54	-	92	-	-	8	-	67	-
8	%	49,50	49	51	-	95	5	4	47	5	99	-	1	-	-	58	0,25
9	%	24,50	39	61	-	97	3	7	52	5	97	2	1	-	-	52	0,75
10	%	47,25	61	39	-	85	15	12	69	5	97	2	1	-	-	21	1,25
11	%	79,00	76	22	2	98	2	23	58	2	99	1	-	-	-	12	1,00
12	%	61,00	81	18	1	90	10	10	48	9	95	2	1	2	-	39	2,00
13	%	25,25	44	54	2	96	4	3	44	4	98	2	-	-	-	29	0,50
14	%	35,50	68	32	-	97	3	7	51	10	98	1	-	1	-	51	0,25
15	%	11,75	50	50	-	69	31	8	31	4	90	2	2	6	-	2	0,50
16	%	15,75	42	58	-	98	2	8	61	9	90	3	2	5	-	25	0,75
17	%	52,00	59	41	-	100	-	6	25	47	83	9	6	2	-	21	7,75
18	%	40,75	30	70	-	100	-	2	8	27	93	1	-	5	1	2	0,50
19	%	57,50	57	43	-	81	19	9	33	25	96	2	1	1	-	9	1,75
20	%	52,00	34	66	-	94	6	4	59	2	99	1	-	-	-	11	0,75
21	%	51,50	18	82	-	99	1	4	16	7	97	1	1	1	-	3	1,25
22	%	54,25	21	79	-	99	1	9	43	10	97	-	-	1	2	33	0,50
23	%	35,50	10	90	-	94	6	9	42	1	97	2	-	1	-	23	0,75
24	%	29,00	55	34	11	94	6	4	21	1	98	1	1	-	-	8	0,50
25	%	13,75	48	52	-	100	-	5	82	2	89	2	5	-	4	29	1,00
26	%	23,00	53	47	-	100	-	7	78	1	99	-	-	1	-	79	-
27	%	66,00	78	21	1	70	30	12	48	-	96	1	-	3	-	12	0,50
28	%	12,50	25	71	4	90	10	8	52	-	84	6	4	6	-	19	1,25
29	%	43,75	55	38	7	83	17	22	59	1	97	-	-	2	1	17	-
30	%	45,50	79	19	2	89	11	11	70	5	92	3	2	2	1	70	2,00
31	%	37,75	49	51	-	89	11	10	51	5	86	6	2	5	1	30	3,00
32	%	55,25	59	39	2	30	70	16	42	4	96	3	1	-	-	25	2,25
33	%	28,50	43	51	6	88	12	10	55	7	84	6	1	7	2	34	2,00
34	%	60,75	77	14	9	75	25	18	63	1	98	1	-	1	-	41	0,75
35	%	13,50	46	54	-	100	-	5	86	16	93	5	-	2	-	68	0,75

Tabelle 6b

4. Einzelabstrichserie (35 Pat.) vor östrogener Medikation (8. Tag)

		EOSINOPHILE ZELLEN																				
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus											
Pat.	Pro-	Eosi	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							Orang.	KJ		EKJ	
Nr.	zent	(EJ)	IV	V	VI	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+y					
1	%	43,25	10	13	77	35	65	10	-	3	86	3	8	1	2	15	4,50	2,75	5,25		9,5	
2	%	57,25	2	32	66	93	7	20	-	13	74	6	8	9	3	14	7,75	0,50	5,00		9,5	
3	%	43,75	2	38	60	67	33	-	18	2	94	3	1	2	-	6	2,00	2,00	-,75		2,5	
4	%	68,75	3	26	71	67	33	3	7	4	70	2	1	26	1	-	2,50	4,50	1,00		2,7	
5	%	41,25	5	36	59	70	30	3	16	4	76	7	8	8	1	-	6,50	3,50	5,00		10,2	
6	%	86,50	-	21	79	91	9	6	39	3	92	3	2	3	-	30	4,75	1,75	1,75		4,7	
7	%	93,25	-	13	87	68	32	8	64	1	96	2	1	1	-	78	2,50	1,00	-,75		2,5	
8	%	48,75	-	52	48	76	24	6	45	5	94	2	1	2	1	19	1,00	1,75	-,50		1,2	
9	%	74,50	-	24	76	79	21	7	49	5	94	4	2	-	-	35	4,25	1,00	1,50		5,0	
10	%	48,25	1	38	61	58	42	7	36	4	89	4	2	2	3	3	2,75	4,50	1,00		4,0	
11	%	19,50	-	50	50	82	18	9	21	-	90	4	3	3	-	-	1,25	1,50	0,75		2,2	
12	%	35,00	-	29	71	71	29	11	22	14	87	7	5	1	-	19	4,25	4,00	2,25		6,2	
13	%	74,50	4	26	70	85	15	4	10	2	97	2	1	-	-	14	2,00	0,25	0,50		2,5	
14	%	61,50	-	47	53	90	10	3	25	9	99	-	-	1	-	33	0,25	3,00	-		0,50	
15	%	82,00	-	15	85	33	67	19	35	3	87	6	5	1	1	-	9,75	6,25	4,75		10,2	
16	%	79,50	-	33	67	69	31	15	37	7	95	1	1	3	-	11	2,00	4,75	1,25		2,7	
17	%	46,25	-	50	50	87	13	11	15	33	90	6	2	1	1	9	3,50	1,75	4,00		11,2	
18	%	54,00	-	67	33	98	2	9	7	23	84	3	1	11	1	-	2,25	5,25	0,75		2,7	
19	%	36,75	-	52	48	57	43	14	39	22	98	1	1	-	-	3	0,75	5,75	-,75		2,5	
20	%	44,00	-	44	56	49	51	3	13	2	95	1	1	3	-	5	0,75	4,00	-,50		1,5	
21	%	45,50	-	40	60	79	21	9	14	4	90	6	2	1	1	1	3,50	3,00	1,25		4,7	
22	%	41,75	-	62	38	90	10	17	46	42	89	2	2	2	5	12	2,00	4,00	1,25		2,5	
23	%	61,75	-	37	63	50	50	5	22	3	97	1	-	-	2	7	1,00	2,75	-,25		1,7	
24	%	67,75	3	13	84	85	15	7	33	1	97	2	1	-	-	15	2,00	3,25	-,75		2,5	
25	%	85,00	1	3	96	77	23	9	69	1	81	8	6	1	4	13	1,25	1,25	5,50		12,2	
26	%	75,50	-	4	96	84	16	11	45	5	92	3	3	1	1	42	4,00	1,50	2,00		4,0	
27	%	30,25	4	33	63	63	37	28	56	4	61	21	7	8	3	10	8,25	3,75	2,00		8,7	
28	%	83,50	-	3	97	64	36	13	44	-	74	12	13	1	-	32	1,25	4,00	11,75		22,5	
29	%	54,25	4	6	90	70	30	26	52	5	85	6	8	1	-	12	7,50	2,00	4,25		7,5	
30	%	53,00	4	12	84	75	25	14	51	3	83	8	2	6	1	18	5,50	1,50	1,75		7,5	
31	%	56,25	1	12	87	72	28	9	52	20	78	11	7	3	1	16	10,00	6,00	4,75		13,0	
32	%	42,75	2	23	75	20	80	8	23	6	87	8	3	1	1	15	5,00	2,00	2,25		7,2	
33	%	69,25	6	6	88	83	17	17	77	7	62	8	12	11	7	18	13,75	2,25	8,75		15,7	
34	%	38,00	3	29	68	63	37	22	53	1	83	11	5	1	-	16	6,25	1,25	2,00		7,0	
35	%	86,00	1	11	88	100	-	2	94	18	95	3	1	-	1	72	3,50	0,50	1,25		4,2	

Tabelle 7a

5. Einzelabstrichserie (35 Pat.) vor östrogener Medikation (10. Tag)

CYANOPHILE ZELLEN																		
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus							
Pat.	Pro-	Cyan	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							
Nr.	zent		I	II	III	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr + Py	
1	%	53,75	78	7	15	58	42	12	-	9	96	2	1	1	-	44	2,00	
2	%	38,50	51	49	-	99	1	11	-	3	98	-	-	2	-	6	-	
3	%	54,25	69	30	1	82	18	2	36	2	99	-	-	-	1	10	0,50	
4	%	27,25	69	29	2	84	16	4	23	2	96	2	-	2	-	4	0,50	
5	%	55,25	77	21	2	91	9	5	41	2	94	4	2	-	-	4	3,75	
6	%	10,50	64	36	-	98	2	11	55	-	100	-	-	-	-	55	-	
7	%	8,75	38	62	-	90	10	7	47	1	95	1	1	3	-	50	0,25	
8	%	52,50	58	42	-	90	10	5	48	9	97	1	1	1	-	30	0,50	
9	%	24,25	51	49	-	92	8	8	57	5	93	3	1	3	-	39	1,00	
10	%	51,25	55	44	1	82	18	20	41	2	93	2	2	3	-	18	2,25	
11	%	80,75	89	11	-	97	3	25	48	4	98	2	-	-	-	19	1,50	
12	%	54,00	84	16	-	94	6	13	42	9	96	2	2	-	-	34	2,25	
13	%	8,50	17	69	14	100	-	-	19	8	100	-	-	-	-	11	-	
14	%	43,25	90	10	-	91	9	6	81	-	97	1	-	2	-	51	0,25	
15	%	19,75	44	56	-	65	35	11	26	1	92	6	-	1	1	3	1,25	
16	%	43,25	17	83	-	98	2	3	66	6	85	3	2	8	2	6	2,00	
17	%	57,00	44	56	-	99	1	4	29	46	82	9	8	1	-	29	9,75	
18	%	43,50	67	29	4	100	-	12	18	24	89	6	2	1	2	5	3,50	
19	%	69,50	36	64	-	79	21	11	30	20	93	2	1	3	1	12	2,00	
20	%	50,25	31	69	-	86	14	10	62	2	93	3	2	2	-	33	2,00	
21	%	39,50	13	83	4	96	4	8	24	3	100	-	-	-	-	3	-	
22	%	52,50	8	92	-	99	1	4	16	11	95	-	-	5	-	5	0,25	
23	%	47,75	59	41	-	99	1	14	56	9	98	1	-	1	-	20	0,25	
24	%	17,50	21	66	13	99	1	1	44	-	99	-	-	1	-	54	-	
25	%	16,25	34	66	-	98	2	6	83	2	100	-	-	-	-	66	-	
26	%	31,25	92	8	-	95	5	5	47	1	96	2	-	2	-	28	0,50	
27	%	60,25	76	14	10	67	33	17	48	2	96	-	-	2	2	20	0,25	
28	%	17,00	49	51	-	84	16	15	66	-	85	4	-	10	1	32	0,75	
29	%	34,50	81	19	-	91	9	21	59	4	94	1	-	5	-	41	0,50	
30	%	53,75	92	8	-	88	12	7	49	1	96	1	3	-	-	58	2,00	
31	%	27,00	49	41	10	99	1	14	81	9	85	8	4	3	-	29	3,25	
32	%	54,00	72	24	4	52	48	14	53	5	97	3	-	-	-	40	1,75	
33	%	26,25	13	81	6	99	1	11	90	3	95	1	1	1	2	73	0,50	
34	%	50,25	56	39	5	92	8	30	85	1	98	1	-	1	-	75	0,25	
35	%	14,25	32	57	11	98	2	9	73	11	86	-	-	14	-	66	-	

Tabelle 7b

5. Einzelabstrichserie (35 Pat.) vor östrogener Medikation (10. Tag)

		EOSINOPHILE ZELLEN																			
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus										
Pat.	Pro-	Eosi	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							Orang.	KJ	EKJ	
Nr.	zent	(EJ)	IV	V	VI	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+y				
1	%	41,75	19	14	67	33	67	17	-	14	82	7	8	3	-	15	6,25	4,50	4,00	8,25	
2	%	58,50	4	27	69	79	21	1	-	2	80	4	12	2	2	10	9,50	3,00	7,00	9,50	
3	%	43,75	2	38	60	67	33	-	18	2	94	3	1	2	-	6	2,00	2,00	0,75	2,50	
4	%	68,75	2	19	79	65	35	1	6	3	74	2	1	23	-	-	2,00	4,00	0,50	2,50	
5	%	41,25	5	36	59	70	30	3	16	4	75	7	9	8	1	-	6,75	3,50	5,00	10,50	
6	%	88,25	-	6	94	85	15	3	13	1	94	3	2	1	-	37	4,75	1,25	2,00	4,75	
7	%	89,50	-	14	86	60	40	5	45	2	94	3	2	-	1	52	4,50	1,75	1,75	4,75	
8	%	44,75	-	54	46	61	39	6	19	7	93	2	1	3	1	8	1,50	2,75	0,75	2,00	
9	%	74,00	-	33	67	90	10	7	56	7	94	2	2	2	-	28	3,25	1,75	2,00	4,25	
10	%	47,75	1	35	64	72	28	12	29	2	87	5	4	4	-	5	4,00	1,00	2,75	6,25	
11	%	17,25	-	35	65	82	18	10	15	1	87	3	1	9	-	1	0,75	2,00	0,50	2,25	
12	%	43,25	5	23	72	69	31	6	9	19	91	6	2	1	-	17	3,50	2,75	2,00	5,75	
13	%	90,25	28	28	44	96	4	2	8	6	99	1	-	-	-	4	1,50	1,25	0,25	1,50	
14	%	54,00	-	16	84	80	20	6	48	6	92	2	4	2	-	32	3,25	2,75	2,00	3,50	
15	%	77,25	-	22	78	33	67	15	24	3	85	7	3	3	2	-	7,25	3,00	2,00	8,50	
16	%	53,25	-	75	,25	93	7	5	58	5	96	-	1	2	1	4	0,75	3,50	1,25	2,75	
17	%	38,25	-	71	29	89	11	5	21	45	88	5	5	1	1	27	5,50	4,75	7,25	15,25	
18	%	55,25	12	38	50	95	5	14	17	36	82	5	5	5	3	1	5,00	1,25	3,50	8,50	
19	%	24,50	-	43	57	23	77	7	11	9	91	5	2	-	2	3	1,75	6,00	1,25	3,75	
20	%	46,50	-	53	47	50	50	4	32	1	96	1	1	1	1	16	0,75	3,25	1,00	2,75	
21	%	58,75	3	32	65	43	57	5	11	1	99	1	-	-	-	-	0,75	1,75	-,25	0,75	
22	%	43,00	-	80	20	92	8	5	9	10	94	-	-	5	1	5	-	4,50	-	0,25	
23	%	48,50	-	53	47	88	12	30	58	11	91	6	2	1	-	11	3,50	3,75	0,75	3,75	
24	%	81,00	2	6	92	84	16	13	65	1	96	3	-	-	1	38	2,50	1,50	-,25	2,50	
25	%	82,25	1	14	85	83	17	7	73	1	90	4	2	2	2	20	5,50	1,50	2,00	5,50	
26	%	66,50	-	4	96	72	28	10	43	8	86	7	3	3	1	30	6,75	2,25	2,00	7,25	
27	%	36,50	9	36	55	65	35	31	55	7	73	10	5	6	6	23	5,50	3,25	1,75	5,75	
28	%	81,50	2	6	92	57	43	12	67	2	75	12	9	3	1	6	7,00	1,50	7,00	17,75	
29	%	60,75	-	7	93	68	32	28	55	2	79	6	9	5	1	20	9,00	4,75	5,25	9,50	
30	%	42,00	1	11	88	83	17	13	59	4	80	10	4	4	2	27	5,50	4,25	3,00	7,50	
31	%	60,75	2	4	94	81	19	16	62	12	81	10	5	4	-	14	8,75	2,25	3,75	12,00	
32	%	44,50	12	29	59	16	84	12	23	6	86	6	3	3	2	17	4,00	1,50	1,50	5,75	
33	%	72,50	2	28	70	91	9	6	90	2	81	5	11	2	1	46	1,50	1,25	8,25	12,00	
34	%	47,50	7	43	50	86	14	21	72	2	89	5	5	-	1	60	4,75	2,25	2,50	5,00	
35	%	85,50	3	22	75	97	3	3	90	33	94	3	3	-	-	83	5,25	0,25	2,50	5,25	

6. Einzelabstrichserie (35 Pat.) - 1. Abstrich nach östrogener Medikation (12. Tag)

		CYANOPHILE ZELLEN																
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus							
Pat.	Pro-	Cyan	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							
Nr.	zent		I	II	III	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr + Py
1	%	58,75	92	8	-	62	38	7	-	4	98	1	1	-	-	53	1,00
2	%	41,75	86	14	-	79	21	1	-	6	99	1	-	-	-	58	0,25
3	%	46,50	57	41	2	82	18	1	29	1	83	-	-	16	1	12	-
4	%	23,00	74	25	1	84	16	9	16	1	94	3	2	1	-	9	1,25
5	%	49,00	80	18	2	72	28	7	48	7	88	6	6	-	-	36	5,75
6	%	5,25	35	60	5	90	10	-	15	-	95	5	-	-	-	50	0,25
7	%	32,25	30	60	10	93	7	2	76	1	97	-	-	2	1	59	-
8	%	43,75	48	52	-	97	3	4	40	35	91	6	3	-	-	42	4,25
9	%	35,25	78	22	-	90	10	6	77	2	98	1	1	-	-	65	0,75
10	%	46,25	54	46	-	76	24	39	62	4	96	3	1	-	-	55	1,75
11	%	67,50	75	25	-	100	-	12	71	2	92	4	3	1	-	63	4,50
12	%	24,50	39	60	1	85	15	3	8	27	82	12	3	2	1	19	3,75
13	%	24,25	36	62	2	100	-	-	15	3	100	-	-	-	-	31	-
14	%	29,00	49	48	3	98	2	1	63	5	92	2	-	3	3	35	0,50
15	%	7,50	60	40	-	80	20	27	70	-	77	10	13	-	-	-	1,75
16	%	17,00	56	44	-	100	-	10	31	15	75	10	-	15	-	4	1,75
17	%	37,00	43	57	-	95	5	10	38	43	94	2	2	1	1	68	1,50
18	%	3,25	-	100	-	100	-	17	31	31	100	-	-	-	-	8	-
19	%	52,00	44	56	-	100	-	3	20	10	97	2	1	-	-	60	1,75
20	%	34,25	24	75	1	80	20	13	56	3	89	2	2	6	1	9	1,50
21	%	56,25	25	75	-	97	3	7	31	3	98	1	1	-	-	2	1,25
22	%	24,75	-	100	-	100	-	8	19	57	92	5	3	-	-	40	2,00
23	%	46,00	57	43	-	60	40	2	7	2	94	1	1	3	1	3	1,00
24	%	52,75	83	8	9	95	5	16	84	-	98	1	1	-	-	34	1,50
25	%	6,50	31	62	7	85	15	-	19	-	88	12	-	-	-	-	0,75
26	%	39,00	81	15	4	40	60	3	14	-	98	1	-	1	-	-	0,50
27	%	52,50	84	14	2	55	45	7	43	-	100	-	-	-	-	25	0,25
28	%	18,00	71	29	-	89	11	13	78	-	93	3	1	3	-	47	0,75
29	%	60,00	88	10	2	79	21	12	53	-	98	2	-	-	-	21	1,50
30	%	37,75	69	26	5	99	1	7	54	1	91	6	1	1	1	13	2,75
31	%	27,50	39	51	10	95	5	15	70	3	87	8	3	1	1	31	3,00
32	%	31,25	79	15	6	71	29	17	60	3	95	2	1	2	-	24	1,00
33	%	35,50	44	30	26	85	15	10	57	1	72	5	1	22	-	25	3,25
34	%	34,75	72	27	1	98	2	21	77	-	93	5	2	-	-	49	2,50
35	%	18,50	12	85	3	99	1	14	66	3	79	12	9	-	-	61	4,00

Tabelle 8b

6. Einzelabstichserie (35 Pat.) - 1. Abstrich nach östrogener Medikation

(12. Tag)

		EOSINOPHILE ZELLEN																				
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus											
Pat.	Pro-	Eosi	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							Orang.	KJ	EKJ		
Nr.	zent	(EJ)	IV	V	VI	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+y					
1	%	39,25	6	42	52	60	40	13	-	6	69	19	11	-	1	13	1,50	2,00	4,75	12,50		
2	%	52,50	1	19	80	61	39	2	-	4	89	1	8	1	1	15	5,25	5,75	4,50	5,50		
3	%	48,25	1	41	58	55	45	1	4	2	80	1	1	18	-	4	0,75	5,25	-,25	0,75		
4	%	73,50	1	11	88	44	56	5	1	2	64	4	3	29	-	-	5,50	3,50	2,75	6,75		
5	%	48,75	2	22	76	47	53	4	13	5	75	9	9	7	-	4	8,75	2,25	7,50	14,50		
6	%	93,50	1	8	91	83	17	3	14	1	80	7	7	2	4	26	13,50	1,25	6,75	12,75		
7	%	66,25	8	32	60	87	13	2	36	2	93	3	2	2	-	26	3,25	1,50	1,00	3,25		
8	%	55,25	2	54	44	87	13	1	12	22	88	4	3	5	-	10	4,00	1,00	3,25	8,25		
9	%	63,75	-	30	70	89	11	7	44	2	93	4	3	-	-	44	4,50	1,00	2,25	5,25		
10	%	53,25	1	40	59	72	28	31	28	4	86	7	6	1	-	30	7,00	0,50	3,75	8,75		
11	%	32,00	-	33	67	95	5	9	40	4	80	13	7	-	-	18	6,25	0,50	4,00	10,75		
12	%	74,25	-	17	83	58	42	1	5	17	90	6	4	-	-	15	8,00	1,25	4,00	11,75		
13	%	75,75	4	32	64	92	8	-	3	2	96	2	1	1	-	32	2,00	-	0,50	2,00		
14	%	66,00	-	27	73	94	6	3	36	3	88	5	2	5	-	17	4,00	5,00	1,00	4,50		
15	%	91,00	-	13	87	60	40	26	42	4	81	13	6	-	-	-	17,50	1,50	6,25	19,25		
16	%	80,25	-	32	68	97	3	8	42	9	87	8	3	1	1	3	9,00	2,75	2,75	10,75		
17	%	60,75	-	53	47	86	14	12	14	42	94	3	2	-	1	39	2,75	2,25	1,75	4,25		
18	%	95,59	-	13	87	95	5	7	21	50	72	9	9	2	8	-	16,75	1,25	8,50	16,75		
19	%	46,75	-	53	47	98	2	4	4	5	93	3	3	-	1	47	2,75	1,25	2,00	4,50		
20	%	56,75	-	35	65	21	79	9	19	-	95	2	1	1	1	1	2,00	9,00	1,50	3,50		
21	%	42,75	-	75	25	72	28	9	16	2	94	3	2	-	1	1	2,00	1,00	1,25	3,25		
22	%	72,25	-	29	71	52	48	18	9	20	89	5	6	-	-	9	8,50	2,50	5,25	10,50		
23	%	51,00	-	52	48	39	61	4	7	1	90	6	3	1	-	2	4,50	3,00	2,00	5,50		
24	%	46,00	10	12	78	91	9	7	76	1	92	5	2	-	1	52	3,00	1,25	1,50	4,50		
25	%	92,75	1	7	92	37	63	8	25	-	88	6	5	-	1	4	10,25	0,75	4,50	11,00		
26	%	58,75	1	9	90	12	88	9	15	-	87	8	5	-	-	1	7,25	2,25	2,75	7,75		
27	%	43,00	-	12	88	41	59	20	44	1	79	13	7	1	-	7	8,75	4,50	3,25	9,00		
28	%	81,00	-	26	74	85	15	10	56	2	75	15	9	-	1	21	19,25	1,00	7,75	20,00		
29	%	38,00	1	10	89	66	34	16	38	9	75	14	7	3	1	4	8,25	2,00	3,00	9,75		
30	%	57,50	2	16	82	97	3	3	37	2	87	6	3	1	3	26	5,00	4,75	2,00	7,75		
31	%	68,50	3	12	85	82	18	9	64	2	85	8	6	1	-	29	9,25	4,00	4,75	12,25		
32	%	64,50	1	15	84	54	46	10	40	4	79	13	7	1	-	17	12,75	4,25	4,75	13,75		
33	%	62,00	8	4	88	54	46	18	59	1	64	14	12	6	4	19	16,25	2,50	8,00	19,50		
34	%	62,75	4	30	66	94	6	15	60	-	83	8	8	1	-	25	10,00	2,50	5,50	12,50		
35	%																					
		80,50	2	7	91	87	13	7	77	7	85	9	4	3	1	65	10,25	1,00	4,75	14,25		

7. Einzelabstrichserie (35 Pat.) - 2. Abstrich nach östrogener Medikation (14. Tag)

CYANOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	Pro-zent	Anfärbbarkeit: Cyan	Typ: I	Typ: II	Typ: III	Cytoplasma: Ausbr. gl	Ausbr. gef	Einschl. d+r	Einschl. f.Gr	Hö	Nucleus: Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr + Py
1	%	61,00	86	9	5	77	23	14	-	5	98	2	-	-	-	55	1,00
2	%	40,25	91	9	-	96	4	4	-	-	96	1	2	1	-	36	1,50
3	%	45,00	65	34	1	76	24	1	29	2	96	1	-	2	1	28	0,25
4	%	34,75	76	24	-	86	14	6	20	2	88	4	4	3	1	6	2,50
5	%	50,00	88	10	2	78	22	4	44	-	94	3	3	-	-	21	2,75
6	%	8,50	25	72	3	79	21	-	-	-	97	-	-	3	-	21	-
7	%	17,75	54	42	4	83	17	4	54	10	92	3	1	4	-	56	0,75
8	%	42,75	59	40	1	95	5	3	43	16	97	2	1	-	-	55	1,50
9	%	21,50	36	64	-	90	10	6	47	2	90	7	3	-	-	53	2,25
10	%	50,00	73	26	1	100	-	7	71	5	94	4	2	-	-	45	2,75
11	%	58,00	64	34	2	94	6	6	42	3	94	3	2	-	1	12	3,00
12	%	18,00	40	60	-	97	3	3	29	25	87	3	6	4	-	36	1,50
13	%	19,25	43	54	3	100	-	5	24	13	96	1	3	-	-	13	0,75
14	%	2,00	62	38	-	100	-	-	13	-	100	-	-	-	-	13	-
15	%	8,00	41	59	-	53	47	9	28	9	91	6	3	-	-	-	0,75
16	%	11,25	41	59	-	93	7	11	73	18	90	5	-	5	-	30	0,50
17	%	37,25	30	70	-	100	-	2	39	3	96	1	1	2	-	22	0,50
18	%	6,00	38	62	-	100	-	8	33	63	92	4	4	-	-	13	0,50
19	%	63,75	33	67	-	97	3	5	33	17	89	3	1	5	2	26	2,50
20	%	48,25	74	26	-	77	23	12	58	2	95	3	1	1	-	13	1,50
21	%	35,50	37	63	-	94	6	4	38	1	97	1	-	2	-	11	0,25
22	%	27,75	5	95	-	98	2	7	19	53	85	7	3	1	4	29	2,75
23	%	42,75	34	66	-	84	16	10	27	8	92	4	2	2	-	20	2,25
24	%	13,25	25	31	44	100	-	2	52	-	88	10	2	-	-	10	1,50
25	%	1,75	14	57	29	100	-	-	57	-	100	-	-	-	-	14	-
26	%	10,25	28	62	10	97	3	10	50	18	94	3	-	3	-	60	0,25
27	%	50,25	53	29	18	97	3	21	74	1	88	6	4	1	1	20	4,50
28	%	15,50	36	58	6	91	9	11	69	-	85	8	-	5	2	41	1,25
29	%	21,50	60	35	5	91	9	40	66	2	92	5	2	-	1	44	1,50
30	%	52,00	29	38	33	95	5	7	49	-	94	3	2	1	-	79	3,00
31	%	26,25	21	77	2	98	2	8	93	1	85	10	5	-	-	52	3,75
32	%	39,25	56	40	4	75	25	23	71	10	84	8	8	-	-	51	6,50
33	%	41,50	32	39	29	98	2	20	86	-	90	4	5	1	-	43	3,50
34	%	36,75	34	31	35	96	4	32	68	1	92	3	4	1	-	60	2,75
35	%	16,25	33	62	5	97	3	16	73	5	83	5	8	2	2	67	2,00

7. Einzelabstrichserie (35 Pat.) - 2. Abstrich nach östrogener Medikation (14. Tag)

		EOSINOPHILE ZELLEN																				
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus											
Pat. Nr.	Pro-zent	Eosi (EJ)	Typ IV	Typ V	Typ VI	Ausbr. gl	Ausbr. gef	Einschl. d+r	Einschl. f.Gr	Hö	Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+y	Orang.	KJ	EKJ
1	%	35,50	4	9	87	44	56	10	-	3	84	6	8	1	1	15	5,00	3,50	2,75	6,00
2	%	59,50	3	13	84	46	54	1	-	3	88	2	5	5	-	14	4,00	0,25	4,00	5,50
3	%	53,00	1	33	66	55	45	3	14	3	90	4	1	5	-	14	2,50	2,00	-,50	2,75
4	%	63,25	-	26	74	68	32	21	8	5	47	4	14	33	2	2	11,50	2,00	10,00	14,00
5	%	49,25	-	23	77	74	26	5	13	6	73	9	13	3	2	6	10,75	0,75	7,50	13,50
6	%	90,75	2	10	88	84	16	1	8	1	87	5	7	1	-	8	11,00	0,75	6,25	11,00
7	%	81,25	2	28	70	62	38	2	12	8	94	2	2	2	-	18	2,50	1,00	1,50	3,25
8	%	56,25	-	35	65	79	21	4	13	16	88	5	5	2	-	21	5,50	1,00	3,25	7,00
9	%	77,25	-	32	68	67	33	5	22	6	92	4	3	1	-	25	5,00	1,25	2,75	7,25
10	%	48,00	3	24	73	85	15	4	26	2	78	13	8	1	-	19	10,25	2,00	5,00	13,00
11	%	38,00	10	28	62	72	28	11	7	3	86	7	5	2	-	3	4,50	4,00	3,25	7,50
12	%	81,50	-	20	80	82	18	2	21	14	90	5	5	-	-	36	7,75	0,50	4,75	9,75
13	%	79,75	1	18	81	94	6	1	13	4	97	2	-	1	-	26	1,50	1,00	-,75	2,25
14	%	97,00	-	7	93	69	31	8	25	10	91	6	3	-	-	20	8,25	1,00	2,75	8,25
15	%	89,25	-	19	81	56	44	17	41	6	81	9	7	2	1	-	13,75	2,75	6,25	14,50
16	%	83,50	-	25	75	57	43	4	18	12	88	4	2	4	2	10	5,50	5,25	1,75	6,00
17	%	61,75	2	47	51	100	-	4	13	-	95	2	-	2	1	25	1,25	1,00	-,50	1,75
18	%	86,25	-	47	53	98	2	6	27	56	72	8	7	3	10	10	13,25	7,75	6,25	13,75
19	%	52,50	-	45	55	94	6	5	6	8	95	4	1	-	-	1	1,50	3,75	1,00	4,00
20	%	49,00	-	27	73	44	56	8	27	3	86	9	5	-	-	1	6,50	2,75	2,50	8,00
21	%	63,25	-	37	63	54	46	12	10	3	84	7	4	2	3	-	7,00	1,25	2,50	7,25
22	%	69,25	-	39	61	81	19	17	21	14	86	7	5	-	2	7	8,00	3,00	4,25	10,75
23	%	53,00	-	40	60	60	40	13	11	8	84	6	4	2	4	12	5,00	4,25	2,75	7,25
24	%	85,25	6	20	74	89	11	6	55	1	95	3	2	-	-	36	4,00	1,50	1,75	5,50
25	%	96,75	1	1	98	47	53	5	77	1	87	7	5	-	1	40	11,50	1,50	5,00	11,50
26	%	88,25	-	1	99	97	3	7	43	20	84	8	6	1	1	47	12,00	1,50	5,00	12,25
27	%	44,50	16	23	61	88	12	20	50	1	59	25	11	3	2	7	16,25	5,25	6,75	20,75
28	%	81,50	1	8	91	74	26	16	74	1	68	18	10	3	1	10	22,75	3,00	8,25	24,00
29	%	77,25	2	5	93	87	13	32	66	2	75	13	9	2	1	22	17,00	1,25	7,50	18,50
30	%	44,00	13	44	43	87	13	8	39	2	74	13	7	5	1	49	8,50	4,00	4,25	11,50
31	%	71,00	1	15	84	85	15	10	76	-	80	11	8	-	1	20	13,50	2,75	6,75	17,25
32	%	57,25	11	27	62	75	25	13	71	7	79	10	9	2	-	32	11,00	3,50	8,50	17,50
33	%	56,50	17	21	62	81	19	29	82	2	67	13	17	1	2	22	17,25	2,00	11,75	20,75
34	%	61,50	8	8	84	88	12	23	70	2	56	24	20	-	-	24	27,50	1,75	14,00	30,25
35	%	83,25	1	6	93	89	11	8	74	3	94	4	1	-	1	81	4,00	0,50	2,25	6,00

8. Einzelabstrichserie (35 Pat.) - 3. Abstrich nach östrogener Medikation (16. Tag)

CYANOPHILE ZELLEN																		
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus							
Pat.	Pro-	Cyan	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							
Nr.	zent		I	II	III	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py	
1	%	44,75	77	19	4	59	41	13	-	2	95	2	-	2	1	43	1,00	
2	%	50,50	84	15	1	95	5	4	-	2	99	1	-	-	-	34	0,50	
3	%	54,25	77	22	1	71	29	1	22	5	97	-	1	1	1	31	0,75	
4	%	18,50	71	26	3	84	16	8	24	5	87	9	1	3	-	4	2,00	
5	%	27,75	61	35	4	87	13	16	76	1	88	8	4	-	-	28	3,25	
6	%	4,50	20	80	-	95	5	-	10	-	95	-	5	-	-	-	0,25	
7	%	1,75	14	86	-	100	-	-	14	14	100	-	-	-	-	14	-	
8	%	32,75	57	43	-	97	3	6	38	15	92	4	3	1	-	68	2,25	
9	%	20,75	36	64	-	93	7	8	39	13	89	6	4	1	-	32	2,00	
10	%	38,00	52	47	1	99	1	7	77	9	96	3	1	-	-	78	1,50	
11	%	56,25	83	16	1	96	4	8	56	9	91	5	2	2	-	46	3,75	
12	%	23,00	57	43	-	95	5	2	13	24	86	5	7	2	-	8	2,75	
13	%	40,25	52	48	-	97	3	8	16	12	87	5	-	6	2	4	2,00	
14	%	35,25	73	26	1	84	16	23	69	3	94	3	3	-	-	34	2,00	
15	%	3,75	40	60	-	93	7	-	40	7	87	13	-	-	-	-	0,50	
16	%	16,00	47	53	-	84	16	3	23	22	91	5	-	4	-	8	0,75	
17	%	33,75	43	57	-	99	1	5	41	6	93	4	1	2	-	29	1,50	
18	%	14,75	13	87	-	97	3	15	25	35	82	3	5	5	5	10	1,50	
19	%	34,00	26	74	-	96	4	9	22	13	94	3	2	-	1	49	1,75	
20	%	40,00	33	67	-	74	26	10	39	6	89	7	3	1	-	9	4,00	
21	%	42,25	31	69	-	85	15	7	22	2	96	2	1	1	-	11	1,50	
22	%	14,50	23	77	-	98	2	8	15	18	65	7	3	15	10	2	1,50	
23	%	14,50	33	67	-	100	-	13	58	5	97	-	-	3	-	20	-	
24	%	22,75	24	54	22	90	10	3	35	-	97	2	1	-	-	47	0,75	
25	%	5,00	25	55	20	95	5	-	50	-	70	10	-	20	-	35	0,50	
26	%	6,25	72	28	-	100	-	-	40	12	88	-	4	4	4	48	0,25	
27	%	46,00	42	46	12	85	15	21	47	-	92	5	-	1	2	6	2,50	
28	%	22,00	52	42	6	98	2	13	65	1	86	3	2	9	-	31	1,25	
29	%	26,00	67	27	6	96	4	38	90	2	80	14	4	1	1	65	4,75	
30	%	54,75	28	50	22	96	4	4	67	-	97	1	1	1	-	65	1,25	
31	%	17,00	81	15	4	97	3	12	88	6	100	-	-	-	-	25	-	
32	%	39,50	65	16	19	96	4	18	83	5	89	6	1	2	2	49	2,50	
33	%	34,75	34	33	33	96	4	14	84	1	94	4	1	1	-	55	2,00	
34	%	14,00	14	27	59	98	2	59	86	-	98	2	-	-	-	84	0,25	
35	%	8,50	50	41	9	100	-	6	79	6	100	-	-	-	-	100	-	

Tabelle 10b

8. Einzelabstrichserie (35 Pat.) - 3. Abstrich nach östrogener Medikation

(16. Tag)

EOSINOPHILE ZELLEN																								
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus													
Pat.	Pro-	Eosi	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen													
Nr.	zent	(EJ)	IV	V	VI	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+y	Orang.	KJ	EKJ				
1	%	5250	7	17	76	33	67	12	-	5	82	6	8	3	1	16	7,75	2,75	4,50	8,75				
2	%	48,50	-	30	70	82	18	7	-	9	83	3	6	8	-	12	4,00	1,00	2,75	4,50				
3	%	44,75	1	56	43	49	51	2	13	12	84	5	6	4	1	18	4,75	1,00	3,00	5,50				
4	%	77,75	1	16	83	59	41	9	4	7	67	6	10	16	1	-	12,75	3,75	8,25	14,75				
5	%	69,75	6	44	50	80	20	4	52	1	79	7	11	3	-	10	12,50	2,50	8,75	15,75				
6	%	95,25	-	6	94	93	7	1	9	1	92	4	3	1	-	2	6,75	0,25	3,00	7,00				
7	%	97,00	-	2	98	93	7	2	3	39	94	3	2	1	-	3	5,00	1,25	2,25	5,00				
8	%	65,50	-	39	61	80	20	3	6	21	86	6	5	2	1	21	7,25	1,75	4,25	9,50				
9	%	78,75	-	25	75	63	37	5	20	8	92	4	3	-	1	18	5,25	0,50	3,00	7,25				
10	%	61,00	1	26	73	89	11	2	23	6	75	12	9	3	1	13	12,75	1,00	4,25	6,00				
11	%	43,00	4	21	75	81	19	4	9	6	80	6	5	9	-	1	5,00	0,75	3,25	8,75				
12	%	75,25	-	15	85	63	37	3	8	10	84	9	6	1	-	12	11,00	1,75	6,00	13,75				
13	%	55,00	1	28	71	85	15	10	10	7	89	5	4	-	2	1	5,00	4,75	2,25	7,00				
14	%	63,75	-	18	82	73	27	28	52	7	91	6	3	-	-	36	5,75	1,00	3,00	7,75				
15	%	95,25	-	6	94	48	52	14	44	4	85	10	3	1	1	-	12,75	1,00	3,25	13,25				
16	%	80,75	-	24	76	63	37	3	12	15	89	6	1	3	1	5	5,50	3,25	-,75	6,25				
17	%	64,00	-	52	48	96	4	7	20	3	94	3	1	1	1	16	2,25	2,25	-,75	3,75				
18	%	82,75	1	51	48	79	21	7	4	25	79	6	7	-	8	2	11,25	2,50	7,00	12,75				
19	%	64,00	-	49	51	86	14	8	7	9	89	7	4	-	-	26	7,00	2,00	3,25	8,75				
20	%	56,00	-	38	62	54	46	16	34	2	91	4	4	-	1	4	4,00	4,00	3,25	8,00				
21	%	54,75	-	56	44	45	55	10	11	1	93	4	3	-	-	4	3,50	3,00	2,00	5,00				
22	%	76,00	-	30	70	62	38	22	21	23	78	7	6	5	4	4	9,75	9,50	4,75	11,25				
23	%	80,75	-	7	93	83	17	21	47	6	86	7	5	1	1	2	9,75	4,75	4,25	9,75				
24	%	75,25	5	5	90	59	41	4	26	-	86	8	6	-	-	37	10,25	2,00	4,50	11,00				
25	%	92,50	2	2	96	78	22	6	72	6	79	6	9	2	4	31	14,75	2,50	8,75	15,25				
26	%	91,75	-	5	95	90	10	6	27	18	76	12	9	1	2	41	18,75	2,00	8,25	19,00				
27	%	52,00	5	23	72	82	18	24	54	1	75	13	11	1	-	5	12,25	2,00	5,75	14,75				
28	%	73,50	7	6	87	86	14	9	46	1	84	9	3	1	3	6	9,25	4,50	2,75	10,50				
29	%	73,00	1	13	86	96	4	32	79	1	67	18	12	1	2	39	22,00	1,00	9,50	26,75				
30	%	43,50	2	15	83	85	15	9	57	2	67	15	9	3	6	20	10,25	1,75	4,50	11,50				
31	%	82,00	-	3	97	93	7	12	90	4	88	9	3	-	-	19	9,75	1,00	2,50	9,75				
32	%	58,25	5	15	80	83	17	5	61	4	71	14	13	1	1	29	15,75	2,25	8,00	18,25				
33	%	64,00	9	11	80	67	33	32	70	2	65	16	17	-	2	24	21,00	1,25	11,50	23,00				
34	%	84,75	6	13	81	70	30	25	60	1	72	17	11	-	-	14	23,75	1,25	9,50	24,00				
35	%	91,25	-	5	95	93	7	4	72	7	95	2	2	-	1	80	3,75	0,25	1,50	3,75				

9. Einzelabstrichserie (35 Pat.) - 4. Abstrich nach östrogener Medikation (18. Tag)

Pat. Nr.	Pro-zent	Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus							
		Cyan	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							
			I	II	III	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py
1	%	50,25	85	11	4	70	30	15	–	4	96	2	2	–	–	63	2,00
2	%	36,25	52	40	8	87	13	9	–	1	96	2	1	1	–	6	1,00
3	%	44,25	64	36	–	76	24	2	26	1	96	1	1	2	–	35	0,75
4	%	13,75	78	18	4	73	27	5	14	–	87	7	2	2	2	5	1,25
5	%	20,50	44	55	1	81	19	19	67	1	88	6	5	1	–	41	2,25
6	%	6,25	17	83	–	100	–	–	42	–	100	–	–	–	–	17	–
7	%	5,75	30	66	4	100	–	–	25	38	100	–	–	–	–	46	–
8	%	38,25	65	35	–	95	5	4	69	14	92	5	2	1	–	78	2,50
9	%	15,75	38	62	–	87	13	19	56	13	74	11	6	9	–	36	2,75
10	%	18,75	14	86	–	99	1	–	29	9	97	–	3	–	–	30	0,50
11	%	62,75	58	41	1	85	15	11	37	3	95	4	1	–	–	34	3,00
12	%	35,75	56	44	–	88	12	9	44	6	85	6	5	3	1	36	3,75
13	%	26,50	77	20	3	98	2	15	49	9	99	–	–	1	–	31	–
14	%	44,25	73	27	–	97	3	22	91	6	93	5	1	1	–	34	2,25
15	%	15,50	47	53	–	84	16	27	25	2	85	8	5	–	2	–	2,00
16	%	5,25	29	71	–	95	5	–	24	5	100	–	–	–	–	24	–
17	%	50,25	77	22	1	99	1	6	85	28	96	2	1	1	–	94	1,25
18	%	3,00	17	83	–	100	–	8	25	25	75	8	17	–	–	8	0,75
19	%	32,00	49	51	–	98	2	9	46	38	93	2	1	2	2	34	1,00
20	%	40,25	44	56	–	79	21	10	60	4	96	1	1	–	2	18	1,00
21	%	41,25	43	57	–	96	4	4	31	2	93	1	–	5	1	16	0,50
22	%	34,25	29	71	–	100	–	8	27	54	83	–	5	2	10	44	1,75
23	%	30,00	48	52	–	100	–	3	48	7	97	1	1	1	–	13	0,50
24	%	8,50	35	59	6	88	12	6	26	–	97	–	3	–	–	12	0,25
25	%	32,25	27	47	26	97	3	38	87	–	90	7	2	1	–	37	2,75
26	%	7,25	48	52	–	100	–	3	31	3	93	7	–	–	–	48	0,50
27	%	36,25	15	71	14	97	3	24	85	–	83	6	10	–	1	30	6,00
28	%	4,00	6	88	6	100	–	–	31	–	100	–	–	–	–	50	–
29	%	4,00	6	94	–	100	–	50	81	–	75	13	6	6	–	38	0,75
30	%	37,00	28	29	43	83	17	18	70	1	91	3	3	2	1	56	2,00
31	%	16,75	50	44	6	99	1	15	93	3	94	4	1	1	–	53	1,00
32	%	34,25	50	43	7	93	7	22	93	2	96	3	–	1	–	78	1,00
33	%	21,25	76	19	5	94	6	4	14	1	21	2	1	76	–	5	0,75
34	%	48,50	38	35	27	97	3	42	86	–	86	9	5	–	–	58	7,00
35	%	6,00	4	96	–	100	–	4	83	17	62	21	17	–	–	46	2,25

9. Einzelabstrichserie (35 Pat.) 4. Abstrich nach östrogener Medikation (18. Tag)

		EOSINOPHILE ZELLEN																				
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus											
Pat.	Pro-	Eosi	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen								Orang.	KJ	EKJ	
Nr.	zent	(EJ)	IV	V	VI	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+y					
1	%	49,00	1	15	84	27	73	6	-	5	89	5	3	3	-	11	3,75		0,75	2,50	5,75	
2	%	62,75	18	30	52	65	35	8	-	10	80	6	1	12	1	2	4,75		1,00	1,00	5,75	
3	%	54,75	-	42	58	55	45	1	14	5	94	2	3	1	-	14	2,75		1,00	2,00	3,50	
4	%	81,00	-	17	83	54	46	9	2	6	56	5	8	30	1	-	10,75		5,25	7,00	12,00	
5	%	77,00	4	62	34	84	16	12	40	3	68	14	16	1	1	12	23,00		2,50	13,50	25,25	
6	%	91,00	1	36	63	86	14	2	19	3	94	2	2	2	-	13	4,50		2,75	2,25	4,50	
7	%	92,50	-	38	62	97	3	7	9	47	96	2	2	-	-	21	3,75		1,75	1,50	3,75	
8	%	61,25	1	41	58	81	19	3	20	15	85	6	7	2	-	26	7,50		0,50	4,75	10,00	
9	%	82,25	-	32	68	79	21	8	34	9	84	6	7	2	1	23	10,50		2,00	6,50	13,25	
10	%	79,00	1	14	85	85	15	1	24	16	85	7	6	1	1	8	10,25		2,25	5,50	10,75	
11	%	36,75	-	62	38	67	33	8	13	3	90	6	3	1	-	3	3,50		1,00	1,75	6,50	
12	%	62,25	-	25	75	57	43	6	24	13	86	6	6	2	-	17	7,75		2,00	5,75	11,50	
13	%	73,00	4	7	89	84	16	6	8	4	95	1	-	4	-	11	1,25		0,50	-,25	1,25	
14	%	54,50	-	29	71	85	15	26	65	12	84	9	6	1	-	14	8,25		1,25	3,50	10,50	
15	%	81,00	-	35	65	75	25	17	32	2	83	10	6	-	1	1	12,75		3,50	5,50	14,75	
16	%	88,25	-	18	82	68	32	5	11	19	91	4	2	2	1	8	5,50		6,50	2,00	5,50	
17	%	45,00	2	33	65	70	30	9	15	7	90	5	2	2	1	14	3,00		4,75	1,00	4,25	
18	%	95,50	-	56	44	82	18	13	6	24	80	5	7	3	5	4	12,00		1,50	7,25	12,75	
19	%	64,75	1	52	47	87	13	10	30	23	86	5	5	1	3	15	6,50		3,25	3,25	7,50	
20	%	56,00	-	30	70	53	47	22	46	7	85	8	4	2	1	3	6,75		3,75	2,75	7,75	
21	%	56,25	-	66	34	47	53	9	11	1	90	3	2	5	-	-	2,75		2,50	1,25	3,25	
22	%	60,00	-	35	65	71	29	16	12	13	80	6	7	1	6	8	7,75		5,75	5,75	9,50	
23	%	63,75	-	38	62	87	13	13	62	4	84	6	4	2	4	10	6,50		6,25	2,75	7,00	
24	%	90,50	4	6	90	37	63	10	25	-	86	7	6	-	1	8	13,25		1,00	6,00	13,50	
25	%	66,25	10	9	81	76	24	21	68	1	75	13	10	-	2	10	15,25		1,50	7,00	18,00	
26	%	90,00	-	8	92	87	13	6	22	14	80	9	7	1	3	34	15,00		2,75	6,50	15,50	
27	%	62,00	3	37	60	95	5	26	75	1	62	21	15	-	2	4	22,50		1,75	13,25	28,50	
28	%	95,00	-	1	99	97	3	3	36	1	89	7	3	1	-	31	9,00		1,00	2,50	9,00	
29	%	94,00	1	5	94	74	26	31	54	2	76	13	10	1	-	26	21,50		2,00	9,50	22,25	
30	%	61,75	5	17	78	82	18	14	46	1	75	15	8	1	1	18	14,00		1,25	5,75	16,00	
31	%	81,50	1	6	93	84	16	17	85	4	82	10	6	2	-	22	13,75		1,75	5,50	14,75	
32	%	64,25	9	17	74	71	29	4	46	4	85	7	6	2	-	53	8,25		1,50	4,00	9,25	
33	%	72,50	-	7	93	39	61	14	38	1	57	23	14	4	2	3	26,75		6,25	10,50	27,50	
34	%	61,25	15	16	69	83	17	36	75	1	60	19	20	-	1	36	19,75		0,25	12,75	26,75	
35	%	92,50	-	4	96	94	6	3	92	3	90	5	4	-	1	76	8,75		1,50	4,75	11,00	

10. Einzelabstrichserie (35 Pat.) - 5. Abstrich nach östrogener Medikation (20. Tag)

CYANOPHILE ZELLEN																		
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus							
Pat.	Pro-	Cyan	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen							
Nr.	zent		I	II	III	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr + Py
1	%	52,75	82	12	6	70	30	11	-	-	98	1	1	-	-	44	1,00
2	%	14,00	66	32	2	95	5	-	-	2	94	-	-	4	2	9	-
3	%	49,25	71	28	1	76	24	3	36	3	98	1	1	-	-	34	0,75
4	%	15,75	80	20	-	91	9	6	8	6	88	5	2	5	-	6	1,00
5	%	23,75	35	62	3	86	14	27	74	5	90	5	4	1	-	33	2,25
6	%	15,25	15	85	-	100	-	-	30	2	95	2	-	3	-	10	0,25
7	%	3,25	46	54	-	100	-	8	8	54	100	-	-	-	-	46	-
8	%	29,75	28	71	1	99	1	3	17	22	96	3	1	-	-	15	1,25
9	%	26,50	37	63	-	92	8	12	37	7	84	11	5	-	-	22	4,25
10	%	8,00	16	81	3	100	-	-	44	3	100	-	-	-	-	16	-
11	%	47,50	56	41	3	99	1	18	59	4	94	4	2	-	-	20	3,00
12	%	42,75	55	45	-	79	21	12	51	15	86	6	5	3	-	38	5,00
13	%	38,75	78	21	1	94	6	17	58	7	96	3	-	1	-	24	1,00
14	%	22,50	21	79	-	98	2	9	73	3	97	2	1	-	-	18	0,75
15	%	8,75	54	46	-	67	33	26	43	6	78	9	10	-	3	-	1,75
16	%	4,00	31	69	-	100	-	-	38	44	94	-	-	6	-	44	-
17	%	45,00	64	34	2	97	3	9	66	13	97	1	1	1	-	65	0,50
18	%	12,00	27	73	-	94	6	4	25	29	90	4	4	2	-	13	1,00
19	%	45,25	32	68	-	99	1	9	26	28	96	2	2	-	-	46	2,00
20	%	26,00	43	57	-	86	14	18	38	3	91	5	1	2	1	10	1,50
21	%	18,50	18	82	-	92	8	8	36	1	99	-	1	1	-	11	-
22	%	4,50	-	100	-	100	-	6	28	28	94	6	-	-	-	22	0,25
23	%	10,25	20	80	-	100	-	5	53	3	100	-	-	-	-	23	-
24	%	12,25	38	49	13	96	4	10	33	2	94	-	-	6	-	-	-
25	%	36,25	28	38	34	97	3	50	74	2	78	12	8	1	1	44	7,00
26	%	10,25	62	38	-	100	-	8	55	15	87	3	-	10	-	63	0,25
27	%	49,75	36	47	17	90	10	23	80	1	87	9	3	1	-	20	6,00
28	%	5,25	24	76	--	100	-	10	19	-	100	-	-	-	-	29	-
29	%	2,50	30	70	-	100	-	50	60	-	90	10	-	-	-	60	0,25
30	%	32,00	7	34	59	84	16	11	59	1	87	9	2	2	-	39	3,50
31	%	11,00	73	20	7	100	-	23	84	11	84	16	-	-	-	39	1,75
32	%	43,25	54	22	24	94	6	40	94	2	90	7	2	1	-	79	3,75
33	%	8,75	23	63	14	97	3	-	37	3	94	3	-	3	-	34	0,25
34	%	26,00	25	64	11	99	1	54	94	1	68	21	11	-	-	62	8,25
35	%	11,00	36	64	-	98	2	5	48	11	48	18	34	-	-	27	5,75

Tabelle 12b

10. Einzelabstrichserie (35 Pat.) - 5. Abstrich nach östrogener Medikation (20. Tag)

		EOSINOPHILE ZELLEN																				
		Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus											
Pat.	Pro-	Eosi	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen								Orang.	KJ	EKJ	
Nr.	zent	(EJ)	IV	V	VI	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+y					
1	%	47,25	3	20	77	36	64	10	-	3	79	11	8	1	1	15	8,75		-	4,25	9,75	
2	%	84,75	-	6	94	28	72	3	-	5	75	5	7	11	2	1	9,75		1,25	5,75	9,75	
3	%	50,50	4	35	61	54	46	-	3	4	94	4	2	-	-	6	3,50		0,25	1,50	4,25	
4	%	79,75	1	15	84	54	46	7	2	5	61	4	8	27	-	2	10,25		4,50	7,00	11,25	
5	%	75,25	7	55	38	74	26	12	43	3	68	14	15	2	1	11	21,75		1,00	2,25	24,00	
6	%	82,00	2	21	77	80	20	-	5	1	88	5	6	-	1	3	9,25		2,75	5,00	9,50	
7	%	94,50	1	26	73	98	2	7	6	52	90	5	4	-	1	18	8,00		2,25	3,50	8,00	
8	%	69,50	1	39	60	92	8	1	5	10	91	3	5	1	-	8	6,00		0,75	4,00	7,25	
9	%	72,00	-	23	77	63	37	8	15	9	83	7	7	3	-	8	9,50		1,50	6,00	13,75	
10	%	85,75	-	12	88	84	16	1	11	8	90	6	3	1	-	1	7,75		6,25	2,50	7,75	
11	%	49,50	-	52	48	81	19	5	61	3	92	3	4	1	-	4	3,00		3,00	2,75	6,00	
12	%	55,75	-	40	60	61	39	7	27	12	78	10	9	3	-	18	10,75		1,50	7,50	15,75	
13	%	57,50	2	22	76	81	19	10	19	11	82	7	2	8	1	11	5,25		3,75	1,25	6,25	
14	%	75,50	-	28	72	85	15	5	48	7	92	3	2	2	1	11	3,50		2,00	1,50	4,25	
15	%	90,00	-	14	86	58	42	18	39	5	78	13	7	1	1	-	17,25		1,25	7,00	19,00	
16	%	92,75	-	31	69	77	23	3	10	12	64	3	1	27	5	11	3,75		3,25	1,25	3,75	
17	%	53,75	1	30	69	61	39	9	18	4	97	2	1	-	-	28	1,75		1,25	0,75	2,25	
18	%	81,50	-	58	42	84	16	5	6	30	81	7	6	2	4	2	10,50		6,50	5,50	11,50	
19	%	52,50	-	30	70	64	36	9	8	12	93	4	3	-	-	8	3,75		2,25	2,50	5,75	
20	%	71,25	-	26	74	49	51	21	33	6	82	8	5	3	2	3	9,75		2,75	4,00	11,25	
21	%	80,00	-	57	43	63	37	4	10	-	89	3	2	5	1	2	3,50		1,50	1,50	3,50	
22	%	91,75	-	32	68	82	18	10	16	35	83	7	7	1	2	21	13,00		3,75	6,25	13,25	
23	%	84,75	-	9	91	84	16	16	59	3	90	4	5	1	-	6	8,00		5,00	4,50	8,00	
24	%	86,75	3	6	91	48	52	9	23	1	81	9	6	2	2	23	13,00		1,00	5,00	13,00	
25	%	61,75	15	25	60	74	26	32	73	4	65	16	13	-	6	12	17,75		2,00	10,50	24,75	
26	%	87,50	-	11	89	91	9	9	29	17	76	12	8	2	2	46	17,75		2,25	7,25	18,00	
27	%	47,75	9	10	81	70	30	29	57	2	67	21	9	2	1	1	18,50		2,50	9,75	24,50	
28	%	93,00	-	6	94	92	8	4	32	1	91	5	3	-	1	24	7,50		1,75	3,00	7,50	
29	%	94,25	-	11	89	93	7	31	64	4	73	11	14	-	2	37	23,50		3,25	13,00	23,75	
30	%	65,00	14	12	74	82	18	8	52	1	79	9	9	3	-	32	11,75		3,00	6,75	15,75	
31	%	85,00	-	8	92	87	13	21	80	7	70	16	9	5	-	15	21,75		3,50	7,75	23,50	
32	%	54,75	3	16	81	81	19	30	61	1	80	8	10	-	2	63	9,75		2,00	6,00	13,50	
33	%	86,00	2	11	87	94	6	3	26	6	85	8	6	1	-	32	11,75		5,25	5,25	12,00	
34	%	72,50	3	34	63	94	6	39	88	2	71	14	15	-	-	48	21,00		1,50	13,75	29,25	
35	%	87,00	2	4	94	76	24	4	64	10	67	17	13	1	2	34	25,25		2,00	14,50	31,00	

Tabelle 14a

Gegenüberstellung der durchschnittlichen Einzelwerte vor und nach der östrogenen Medikation

CYANOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	– X	Pro-zent	Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus						
			Cy-an	Typ I	Typ II	Typ III	Ausbr. gl	Ausbr. gef	Einschl. d+r	Einschl. f.Gr.	Hö	Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py
1	v. Th	%	53,50	81	5	14	62	38	14	–	4	93	4	2	1	–	42	2,75
	n. Th	%	53, 50	85	11	4	67	33	12	–	3	98	1	1	–	–	52	1,20
2	v. Th	%	40,55	67	31	2	96	4	13	–	6	93	2	1	4	–	36	1,30
	n. Th	%	36,55	78	20	2	89	11	4	–	2	97	1	1	1	–	32	0,65
3	v. Th	%	41,17	68	31	1	82	18	2	37	2	99	1	–	–	–	11	0,42
	n. Th	%	47,85	69	30	1	76	24	2	29	3	94	1	1	3	1	28	0,50
4	v. Th	%	27,19	69	29	2	84	16	4	23	2	96	2	–	2	–	4	0,44
	n. Th	%	21,15	75	24	1	84	16	7	18	3	90	5	2	3	–	6	1,60
5	v. Th	%	55,17	77	21	2	91	9	5	42	2	94	4	2	–	–	4	3,75
	n. Th	%	34,20	69	29	2	79	21	12	58	3	91	5	4	–	–	31	3,25
6	v. Th	%	10,15	36	61	3	93	7	7	34	3	97	1	1	–	1	32	0,15
	n. Th	%	7,95	21	78	1	94	6	–	23	1	96	1	1	2	–	16	0,15
7	v. Th	%	8,81	37	63	–	90	10	7	46	1	95	1	1	3	–	49	0,12
	n. Th	%	12,5	38	55	7	91	9	2	60	10	97	1	–	2	–	56	0,15
8	v. Th	%	32,44	57	43	–	90	10	5	48	9	97	1	1	1	–	30	0,69
	n. Th	%	37,45	52	48	–	96	4	4	43	21	94	4	2	–	–	53	2,35
9	v. Th	%	22,15	50	50	–	95	5	6	45	3	96	2	1	1	–	45	0,70
	n. Th	%	23,95	49	51	–	90	10	9	54	7	89	7	3	1	–	44	2,40
10	v. Th	%	49,60	55	45	–	66	34	33	44	4	95	3	1	1	–	26	1,70
	n. Th	%	32,20	53	46	1	93	7	15	64	6	95	3	2	–	–	53	1,30
11	v. Th	%	77,05	65	32	3	98	2	26	31	4	98	2	–	–	–	9	1,35
	n. Th	%	58,40	68	31	1	95	5	11	54	5	93	4	2	1	–	37	3,45
12	v. Th	%	61,95	81	18	1	91	9	7	35	7	95	3	1	1	–	26	2,20
	n. Th	%	28,80	51	49	–	87	13	7	33	17	85	7	5	3	–	29	3,35

Gegenüberstellung der durchschnittlichen Einzelwerte vor und nach der östrogenen Medikation

CYANOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	— X	Prozent	Anfärbbarkeit Cyan	Typ I	Typ II	Typ III	Cytoplasma Ausbr. gl	Ausbr. gef	Einschl. d+r	Einschl. f.Gr.	Hö	Nucleus Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py
13	v. Th	%	18,40	29	65	6	96	4	4	25	16	93	3	1	2	1	15	0,65
	n. Th	%	29,80	59	39	2	97	3	10	34	7	95	2	-	2	1	20	0,75
14	v. Th	%	35,20	72	28	-	93	7	7	58	5	96	1	1	2	-	46	0,50
	n. Th	%	26,60	59	40	1	96	4	15	74	4	94	3	1	1	1	31	1,10
15	v. Th	%	18,75	38	62	-	63	37	17	28	2	87	7	2	2	2	4	1,75
	n. Th	%	8,70	49	51	-	75	25	21	39	4	83	9	7	-	1	-	1,35
16	v. Th	%	50,75	52	47	1	98	2	7	82	17	92	5	1	2	-	35	3,10
	n. Th	%	10,70	44	56	-	94	6	6	36	18	88	5	-	7	-	15	0,60
17	v. Th	%	56,55	55	45	-	100	-	6	21	46	88	6	4	1	1	26	5,60
	n. Th	%	40,65	54	45	1	98	2	6	56	19	96	2	1	1	-	58	1,05
18	v. Th	%	32,05	36	63	1	97	3	5	15	22	93	2	1	3	1	4	0,90
	n. Th	%	7,80	21	79	-	97	3	10	27	37	85	4	6	3	2	11	0,75
19	v. Th	%	61,10	58	42	-	87	13	9	32	19	94	2	1	2	1	10	1,70
	n. Th	%	45,40	37	63	-	98	2	7	29	20	93	2	2	2	1	43	1,80
20	v. Th	%	45,35	35	65	-	87	13	7	51	2	96	2	1	1	-	14	1,10
	n. Th	%	37,75	45	55	-	79	21	12	51	4	92	3	2	2	1	12	1,90
21	v. Th	%	65,00	34	65	1	98	2	3	17	3	99	-	-	1	-	13	0,35
	n. Th	%	68,75	32	68	-	93	7	6	31	2	96	1	1	2	-	9	0,70
22	v. Th	%	50,30	12	88	-	99	1	9	30	24	87	4	4	2	3	17	4,15
	n. Th	%	21,15	14	86	-	99	1	8	22	49	83	4	4	3	6	33	1,65
23	v. Th	%	46,95	39	61	-	96	4	9	45	7	98	1	-	1	-	21	0,70
	n. Th	%	28,70	43	57	-	83	17	6	30	5	95	2	1	2	-	13	0,75
24	v. Th	%	29,85	51	36	13	97	3	2	24	4	96	1	1	1	1	16	0,45
	n. Th	%	21,90	55	29	16	94	6	10	60	-	96	2	1	1	-	33	0,80

Tabelle 14a (Fortsetzung)
Gegenüberstellung der durchschnittlichen Einzelwerte vor und nach der östrogenen Medikation

CYANOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	— X	Prozent	Anfärbbarkeit: Cy-an	Typ: I	Typ: II	Typ: III	Cytoplasma: Ausbr. gl	Ausbr. gef	Einschl. d+r	Einschl. f.Gr.	Hö	Nucleus: Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py
25	v. Th	%	19,65	56	40	4	78	22	6	48	2	97	-	1	1	1	31	0,20
	n. Th	%	16,35	28	44	28	94	6	38	74	1	83	10	4	2	1	37	2,20
26	v. Th	%	34,30	69	26	5	96	4	8	52	2	98	1	-	1	-	31	0,35
	n. Th	%	14,60	67	29	4	68	32	4	28	6	95	2	-	3	-	25	0,35
27	v. Th	%	66,60	83	14	3	59	41	10	40	1	96	1	-	3	-	14	0,60
	n. Th	%	46,95	49	39	12	84	16	19	65	-	91	5	3	-	1	20	3,85
28	v. Th	%	25,95	59	32	9	81	19	9	45	1	92	3	2	3	-	25	1,30
	n. Th	%	12,95	49	47	4	94	6	11	64	-	90	4	1	5	-	39	0,65
29	v. Th	%	41,70	66	30	4	79	21	16	49	1	97	1	-	2	-	20	0,50
	n. Th	%	22,80	74	23	3	86	14	25	65	1	91	6	2	1	-	37	1,75
30	v. Th	%	61,05	90	9	1	73	27	6	44	1	96	2	1	1	-	40	1,90
	n. Th	%	42,70	32	37	31	92	8	9	59	1	93	4	2	1	-	53	2,50
31	v. Th	%	37,80	69	28	3	92	8	9	67	9	91	5	1	3	-	33	2,40
	n. Th	%	19,70	48	46	6	97	3	14	84	4	90	7	2	1	-	40	1,90
32	v. Th	%	48,05	62	32	6	61	39	11	40	5	95	4	1	-	-	26	2,45
	n. Th	%	37,50	61	26	13	87	13	24	79	4	92	5	2	1	-	56	2,95
33	v. Th	%	47,20	66	27	7	89	11	10	76	2	95	2	1	1	1	57	1,35
	n. Th	%	28,35	41	34	25	93	7	13	66	1	75	5	2	18	-	36	1,95
34	v. Th	%	49,55	74	21	5	72	28	20	67	1	97	2	-	1	-	34	0,80
	n. Th	%	32,00	40	37	23	97	3	39	82	-	87	8	5	-	-	60	4,15
35	v. Th	%	23,65	64	30	6	89	11	11	81	9	93	3	1	3	-	60	0,90
	n. Th	%	12,05	27	70	3	98	2	11	69	7	77	10	13	-	-	61	2,80
	v. Th	%																
	n. Th	%																

Tabelle 14b - Gegenüberstellung der durchschnittlichen Werte vor und nach östrogener Medikation

EOSINOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	– X	Pro-zent	Anfärbbarkeit: Eosi (EJ)	Typ: IV	Typ: V	Typ: VI	Cytoplasma: Ausbr. gl	Cytoplasma: Ausbr. gef	Cytoplasma: Einschl. d+r	Cytoplasma: Einschl. f.Gr	Cytoplasma: Hö	Nucleus: Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py	Orang	KJ	EKJ
1	v.Th.	%	42,65	13	17	70	41	59	12	-	6	79	8	8	2	3	16	6,70	4,05	4,30	9,45
	n.Th.	%	44,70	4	20	76	39	61	10	-	5	81	9	7	2	1	14	7,25	1,80	3,65	8,45
2	v.Th.	%	57,45	3	30	67	89	11	10	-	9	76	5	9	9	1	14	7,70	2,00	5,50	9,00
	n.Th.	%	61,60	4	18	78	53	47	4	-	6	82	4	5	8	1	8	5,55	1,85	3,60	6,20
3	v.Th.	%	43,92	2	37	61	67	33	-	18	2	94	3	1	2	-	6	1,92	1,91	0,67	2,34
	n.Th.	%	50,25	1	41	58	54	46	1	10	5	89	3	2	6	-	11	2,85	1,90	1,45	3,35
4	v.Th.	%	68,75	2	18	80	65	35	1	6	3	73	2	1	24	-	-	2,00	4,06	0,62	2,44
	n.Th.	%	75,05	1	17	82	56	44	10	3	5	58	5	9	27	1	1	10,15	3,80	7,00	11,75
5	v.Th.	%	41,17	5	37	58	70	30	3	16	4	74	8	9	8	1	-	6,66	3,66	4,91	10,41
	n.Th.	%	64,00	4	45	51	74	26	8	35	3	72	11	13	3	1	9	15,35	1,80	9,90	18,60
6	v.Th.	%	88,25	1	13	86	89	11	4	24	4	92	3	2	2	1	29	4,50	1,60	1,85	4,65
	n.Th.	%	90,50	1	15	84	85	15	2	11	1	88	5	5	1	1	10	9,00	1,55	4,65	9,15
7	v.Th.	%	89,50	-	14	86	60	40	5	45	2	94	3	2	-	1	51	4,62	1,69	1,68	4,74
	n.Th.	%	86,30	2	25	73	88	12	4	12	32	94	3	2	1	-	17	4,50	1,55	1,95	4,65
8	v.Th.	%	44,75	-	55	45	61	39	6	19	7	93	2	1	3	1	8	1,44	2,81	0,81	2,13
	n.Th.	%	61,55	1	41	58	84	16	2	11	17	88	5	5	2	-	17	6,05	1,00	3,90	8,40

Fortsetzung
Tabelle 14b - Gegenüberstellung der durchschnittlichen Werte vor und nach östrogener Medikation

EOSINOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	– X	Pro-zent	Anfärbbarkeit: Eosi (EJ)	Typ: IV	V	VI	Cytoplasma: Ausbr. gl	gef	Einschl. d+r	f.Gr	Hö	Nucleus: Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py	Orang	KJ	EKJ
9	v.Th.	%	76,50	1	28	71	84	16	8	34	5	95	3	1	1	-	29	3,30	1,35	1,40	4,00
	n.Th.	%	74,80	-	28	72	72	28	6	27	7	89	5	4	1	1	23	6,95	1,25	4,10	9,35
10	v.Th.	%	48,15	-	34	66	39	61	27	20	3	89	5	3	2	1	8	3,50	2,25	1,75	5,20
	n.Th.	%	65,40	1	21	78	83	17	7	22	8	83	9	6	2	-	12	9,60	2,40	4,55	10,90
11	v.Th.	%	20,65	4	56	40	88	12	14	9	3	92	3	1	4	-	1	0,90	2,30	0,45	2,25
	n.Th.	%	39,75	3	39	58	79	21	7	27	4	86	6	5	3	-	5	4,45	1,85	3,00	7,90
12	v.Th.	%	35,30	1	28	71	75	25	6	10	11	92	4	2	2	-	16	2,20	2,75	1,45	4,40
	n.Th.	%	69,80	-	22	78	65	35	3	17	13	86	7	6	1	-	20	9,05	1,40	5,60	12,40
13	v.Th.	%	79,50	9	23	68	85	15	2	7	6	96	2	-	2	-	5	1,65	2,10	0,50	2,30
	n.Th.	%	68,20	2	21	77	88	12	5	10	5	92	3	1	3	1	18	3,00	2,00	1,00	3,75
14	v.Th.	%	62,15	2	32	66	78	22	5	33	6	97	1	1	1	-	27	1,65	2,65	1,05	2,15
	n.Th.	%	71,35	-	21	79	80	20	13	43	8	90	5	3	2	-	20	5,95	2,05	2,35	7,05
15	v.Th.	%	77,85	-	22	78	37	63	16	27	2	86	8	3	1	2	-	9,05	3,40	3,05	10,80
	n.Th.	%	89,30	-	17	83	59	41	19	40	4	81	11	6	1	1	-	14,80	2,00	5,65	16,15
16	v.Th.	%	45,55	-	54	46	85	15	8	37	9	90	2	1	7	-	8	1,65	3,70	1,40	4,75
	n.Th.	%	85,10	-	26	74	72	28	4	18	14	83	5	2	8	2	7	5,85	4,20	1,70	6,45

Fortsetzung
Tabelle 14b - Gegenüberstellung der durchschnittlichen Einzelwerte vor und nach der östrogenen Medikation

EOSINOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	– X	Pro-zent	Anfärbbarkeit: Eosi (EJ)	Typ: IV	Typ: V	Typ: VI	Cytoplasma: Ausbr. gl	Ausbr. gef	Einschl. d+r	Einschl. f.Gr	Hö	Nucleus: Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py	Orang	KJ	EKJ
17	v.Th.	%	40,80	-	64	36	94	6	8	13	40	86	7	4	2	1	20	4,30	2,65	3,95	9,90
	n.Th.	%	57,05	1	44	55	84	16	8	16	12	94	3	1	1	1	25	2,20	2,30	0,95	3,25
18	v.Th.	%	64,45	2	52	46	90	10	6	14	19	89	2	1	6	2	2	1,85	3,50	0,90	2,75
	n.Th.	%	88,30	-	44	56	87	13	7	13	37	77	7	7	2	7	4	12,75	3,90	6,90	13,50
19	v.Th.	%	33,30	-	49	51	58	42	7	21	13	93	3	1	-	-	3	1,10	5,60	0,70	2,80
	n.Th.	%	52,10	-	46	54	85	15	8	12	12	91	5	3	-	1	20	4,30	2,50	2,40	6,10
20	v.Th.	%	49,95	-	45	55	58	42	9	22	2	96	2	1	1	-	7	1,35	4,70	0,80	2,45
	n.Th.	%	57,80	-	31	69	44	56	16	32	4	87	6	4	2	1	2	5,80	4,45	2,80	7,70
21	v.Th.	%	42,95	1	52	47	71	29	4	9	2	97	2	1	-	-	5	0,95	2,05	0,35	1,38
	n.Th.	%	59,40	-	56	44	56	44	8	11	1	89	4	3	3	1	1	3,75	1,85	1,70	4,45
22	v.Th.	%	44,65	-	66	34	84	16	16	25	23	86	4	3	2	5	10	3,35	5,05	3,55	7,50
	n.Th.	%	73,95	-	33	67	70	30	16	16	22	84	7	6	1	2	10	9,40	4,90	5,25	11,05
23	v.Th.	%	49,90	-	45	55	71	29	13	33	8	95	2	1	1	1	8	1,60	3,15	0,65	2,30
	n.Th.	%	66,65	-	26	74	74	26	14	41	4	87	6	4	1	2	6	6,75	4,65	3,25	7,50
24	v.Th.	%	68,10	6	20	74	83	17	9	42	3	95	3	1	-	1	24	3,15	2,05	1,05	3,60
	n.Th.	%	76,75	5	10	85	62	38	7	37	1	87	7	5	-	1	28	8,70	1,35	3,85	9,50

Fortsetzung
Tabelle 14b - Gegenüberstellung der durchschnittlichen Einzelwerte vor und nach der östrogenen Medikation

EOSINOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	– X	Prozent	Anfärbbarkeit: Eosi (EJ)	Typ: IV	Typ: V	Typ: VI	Cytoplasma: Ausbr. gl	Ausbr. gef	Einschl. d+r	Einschl. f.Gr	Hö	Nucleus: Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py	Orang	KJ	EKJ
25	v.Th.	%	78,20	1	8	91	46	54	7	48	1	89	6	3	1	1	11	7,30	2,15	2,70	7,50
	n.Th.	%	82,00	5	7	88	61	39	13	62	2	79	9	8	1	3	21	13,90	1,65	7,15	16,10
26	v.Th.	%	63,75	2	11	87	74	26	10	39	4	91	5	2	1	1	20	4,30	1,95	1,35	4,65
	n.Th.	%	83,25	-	7	93	80	20	7	28	15	80	10	7	1	2	36	14,15	2,15	5,95	14,50
27	v.Th.	%	30,75	6	34	60	59	41	25	51	3	78	12	3	4	3	13	4,70	2,65	1,05	5,30
	n.Th.	%	49,85	6	22	72	77	23	24	57	1	66	19	13	1	1	5	15,65	3,20	7,75	19,50
28	v.Th.	%	71,35	2	23	75	55	45	12	49	1	74	14	9	2	1	7	16,30	2,70	7,05	17,60
	n.Th.	%	84,80	1	9	90	87	13	8	48	1	82	10	6	1	1	19	13,55	2,25	4,85	14,20
29	v.Th.	%	55,85	2	12	86	60	40	27	49	3	84	7	6	2	1	12	7,35	2,45	3,40	7,85
	n.Th.	%	75,30	1	9	90	85	15	30	62	3	73	14	11	1	1	28	18,45	1,90	8,50	20,20
30	v.Th.	%	36,60	4	23	73	65	35	16	49	2	79	11	4	4	2	15	5,80	2,35	2,30	7,70
	n.Th.	%	54,35	7	20	73	86	14	9	47	2	78	11	7	2	2	28	9,90	2,95	4,65	12,40
31	v.Th.	%	57,00	1	14	85	86	14	14	65	22	83	10	4	3	-	28	7,95	5,20	2,90	10,35
	n.Th.	%	77,70	1	8	91	86	14	13	79	4	81	11	6	2	-	20	13,60	2,60	5,45	15,50
32	v.Th.	%	50,10	7	29	64	57	43	5	24	3	89	7	2	1	1	25	4,35	1,85	1,80	6,80
	n.Th.	%	59,80	6	18	76	72	28	12	55	4	79	10	9	1	1	38	11,50	2,70	6,25	14,45

rtsetzung
belle 14b - Gegenüberstellung der durchschnittlichen Einzelwerte vor und nach der östrogenen Medikatio:

EOSINOPHILE ZELLEN

Pat. Nr.	- X	Pro- zent	Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus							Orang	KJ	EKJ
			Eosi	Typ			Ausbr.		Einschl.			Kernstrukturen									
			(EJ)	IV	V	VI	gl	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py			
33	v.Th.	%	51,60	7	25	68	91	9	17	79	5	70	11	11	5	3	26	11,50	1,20	6,00	12,85
	n.Th.	%	68,20	7	11	82	67	33	18	52	3	69	14	13	2	2	21	18,60	3,45	9,40	20,55
34	v.Th.	%	48,20	3	21	76	66	34	22	67	1	84	10	5	1	-	19	7,00	2,25	2,40	7,80
	n.Th.	%	66,55	7	20	73	85	15	27	70	1	70	16	14	-	-	29	20,40	1,45	11,10	24,55
35	v.Th.	%	74,10	2	18	80	92	8	5	78	21	90	5	3	1	1	63	5,60	2,25	2,40	6,50
	n.Th.	%	86,90	1	5	94	88	12	5	76	7	86	7	5	1	1	67	10,40	1,05	5,55	13,20

Tabelle 15a

Ergebnisse der Einzelabstriche unter der Behandlung mit Cyproteronacetat

1. Fall: 78 Jahre; Prostatacarcinom

CYANOPHILE ZELLEN																		
A. - Tag	Prozent	Anfärbbarkeit				Cytoplasman					Nucleus							
		Cyan	Typ			Ausbr		Einschl			Kernstrukturen							
			I	II	III	gl.	gef	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py	
1	%	23,25	52	47	1	92	8	4	28	-	85	7	7	1	-	3	3,00	
2	%	25,50	29	62	9	95	5	4	21	-	75	13	8	3	1	19	5,50	
3	%	36,50	70	30	-	97	3	6	27	3	93	6	1	-	-	10	2,50	
4	%	36,00	80	19	1	99	1	13	50	3	94	5	1	-	-	14	2,25	
5	%	12,75	29	69	2	94	6	8	23	-	94	4	2	-	-	12	0,75	
6	%	46,50	69	31	-	84	16	19	70	-	94	4	1	1	-	5	2,25	
7	%	49,25	72	28	-	91	9	11	63	3	92	4	1	3	-	22	2,50	
8	%	54,75	57	43	-	97	3	17	89	3	87	8	3	2	-	5	6,00	
9	%	42,00	60	40	-	93	7	18	80	1	79	11	10	-	-	21	8,75	
10	%	40,50	55	45	-	95	5	9	68	1	93	4	2	1	-	6	2,50	

Tabelle 15b

Ergebnisse der Einzelabstriche unter der Behandlung mit Cyproteronacetat 1.Fall: 78 J.Prostata-carcinom

EOSINOPHILE ZELLEN

A Tag	Pro zent	Anfärbbarkeit Eosi (EJ)	Typ IV	Typ V	Typ VI	Cytoplasma Ausbr gl.	Ausbr gef	Einschl d+r	Einschl f.Gr	Ho	Nucleus Kernstrukturen ves	Pr	Py	Ly	Rh	Ko	Pr+Py	Orang	KJ	EKJ
1	%	75,00	1	10	89	75	25	3	9	3	79	12	7	-	2	1	14,75	1,75	7,00	17,75
2	%	73,25	10	54	36	88	12	3	7	2	68	19	9	2	2	1	20,75	1,25	8,75	26,25
3	%	58,50	-	15	85	79	21	9	8	2	82	7	6	3	2	5	7,50	5,00	3,50	16,00
4	%	57,00	3	32	65	84	16	7	10	3	81	10	7	-	2	3	10,00	7,00	4,75	12,25
5	%	80,50	1	33	66	94	6	3	25	1	94	2	1	1	2	8	2,00	6,75	0,75	2,75
6	%	48,25	-	16	84	60	40	13	18	1	89	7	4	-	-	4	5,50	5,25	2,50	7,75
7	%	49,00	-	19	81	80	20	9	39	2	90	6	4	-	-	12	5,00	1,75	2,50	7,50
8	%	20,50	-	18	82	85	15	10	23	4	79	5	6	-	-	4	8,75	4,75	4,00	14,75
9	%	55,00	-	39	61	86	14	14	57	2	82	5	10	3	-	7	8,50	3,00	9,50	17,25
10	%	57,50	6	49	45	96	4	4	62	1	99	7	3	-	-	2	6,00	2,00	3,00	8,50

Tabelle 16a

Ergebnisse der Einzelabstriche unter der Behandlung mit Cyproteronacetat ("Antiandrogen")

Fall 2: 79 Jahre; Prostatacarcinom

CYANOPHILE ZELLEN																		
A. - Tag	Pro-zent	Anfärbbarkeit				Cytoplasman					Nucleus							
		Cyan	Typ			Ausbr		Einschl			Kernstrukturen							
			I	II	III	gl	gef	d+r	f Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Ko	Pr+Py	
1	%	57,75	70	30	-	82	18	4	33	-	95	3	2	-	-	17	2,75	
2	%	56,25	70	29	1	81	19	6	22	2	93	4	2	1	-	13	3,25	
3	%	53,75	56	44	-	96	4	3	33	2	91	6	1	2	-	25	3,75	
4	%	59,25	74	26	-	100	-	7	52	1	99	1	-	-	-	45	1,00	
5	%	58,50	67	33	-	98	2	7	46	1	97	3	-	-	-	61	2,25	
6	%	76,75	80	20	-	95	5	11	47	6	96	1	1	2	-	40	1,75	
7	%	66,25	81	19	-	97	3	10	54	3	96	3	1	-	-	59	2,25	
8	%	68,00	71	29	-	96	4	16	81	1	96	3	-	1	-	78	2,00	
9	%	62,00	70	30	-	99	1	2	76	2	97	2	-	1	-	23	1,00	
10	%	54,50	75	25	-	97	3	5	80	2	94	3	1	2	-	28	2,00	

Tabelle 16b

Ergebnisse der Einzelabstriche unter der Behandlung mit Cyproteronacetat ("Antiandrogen")

Fall 2: 79 Jahre; Prostatacarcinom

EOSINOPHILE ZELLEN

A.-Tag	Prozent	Anfärbbarkeit				Cytoplasma					Nucleus									
		Eosi	Typ			Ausbr		Einschl			Kernstrukturen									
		(EJ)	IV	V	VI	gl.	gef.	d+r	f.Gr	Hö	ves	Pr	Py	Ly	Rh	Kö	Pr+Py	Orang	KJ	EKJ
1	%	40,25	-	50	50	72	28	8	16	1	86	6	7	1	-	1	5,25	2,00	3,75	8,00
2	%	42,00	1	42	57	65	35	9	3	2	80	7	8	4	1	1	6,00	1,75	4,25	9,25
3	%	44,25	-	49	51	80	20	7	31	3	79	9	9	3	-	5	7,75	2,00	4,50	11,50
4	%	39,00	-	42	58	81	19	3	9	-	90	4	3	3	-	3	2,75	1,75	1,50	3,75
5	%	38,75	-	55	45	82	19	6	10	2	85	5	3	4	3	11	3,25	2,75	1,50	5,50
6	%	19,50	-	40	60	86	14	8	14	6	73	14	10	3	-	3	4,75	3,75	3,00	6,50
7	%	31,75	-	57	43	89	11	1	10	4	91	4	1	4	-	27	1,50	2,00	0,75	3,75
8	%	29,00	-	66	34	88	12	9	18	5	83	6	4	5	2	21	3,00	3,00	1,50	5,00
9	%	36,25	-	53	47	94	6	5	28	2	89	6	1	2	2	7	2,50	2,75	0,50	3,50
10	%	43,50	-	41	59	93	7	4	24	4	90	5	2	2	1	10	3,25	2,00	1,50	5,25

XI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Acta Cytologica: Opinion Poll on Cytological Definitions. Vol. 2,26 (1958)

2. ALKEN, C.E.: Verh.Dtsch.Ges.Urol. (1955), Hamburg, zit. nach Lüdtke-Handjery (46)

3. ANDERMATT, O.: Das Oberflächenzellbild der Mundschleimhaut während des Menstruationszyklus. Med. Diss., Zürich (1950)

4. ASCHOFF, MEYER, SCHLACHTA u. SCHRIDDE: Zit. nach Lüdtke-Handjery (46)

5. BANOCZY, J.: Beiträge zur zytologischen Untersuchung der normalen Mundschleimhaut. Dtsch. Stomat. 10,488 (1960)

6. BERG, W.: Z. mikrosk. anat. Forsch. 30,38 (1932), zit. nach Letterer (44)

7. BETHMANN, W.: Zahnfleisch und die sexualhormonellen Phasen bei der Frau Schweiz.Mschr.Zahnk. 69,205 (1959)

8. BÖHME, J.: Diss., Leipzig (1953)

9. BOSCHANN, H.W.: Praktische Zytologie Walter de Gruyter-Verlag, Berlin (1960)

10. BRANDENBURG, W., GRULMS, R.: Vergleichende exfoliative Cytologie der Mundschleimhaut bei Mann und Frau. Ärztl.Wschr. 11,195 (1956)

11. BRUNTSCH,K.H., HAMMERSTEIN, J., THOMASCHEK, G., ZIELSKE, F.: Medica Taschenbuch der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Medica-Verlag, Stuttgart-Wien-Basel (1964/65)

12. BÜRGER, H., ROTH, O.A.: Über die Beurteilung des Progesteronspiegels durch die Pregnandiolausscheidung und die Vaginal-Smear Methode nach Papanicolaou. Gynaecologia 132,111 (1951)

13. BÜSCHER, H.K.: Zit. nach Lüdtke-Handjery (46)

14. CAVALLI-SFORZA, L.: Grundbegriffe der Biometrie Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1964)

15. CHWALLA, R.: Hdb. d. Urol.
J. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 8,518 (1962)

16. DRUBE, H.C.: Die Therapie des Malabsorptions-Syndroms.
Dtsch.Med.Wschr. 89, 2295 (1964)

17. DRUBE, H.C.: Diagnost. Maßnahmen beim Malabsorptions-Syndrom.
Dtsch.Med.Wschr. 90,615 (1965)

18. DUCKE, A.: Das Oberflächenzellbild der Mundschleimhaut und seine Differenzierung in den verschiedenen Lebensabschnitten.
Diss., Leipzig (1952)

19. EISENRING, R.: Mikroskopische Untersuchungen der bedeckten Mundschleimhaut.
Carl-Hanser-Verlag, München (1955)

20. FASSKE, E., THEMANN, H.: Über das Deckepithel der menschlichen Mundschleimhaut, Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen.
Zschr.Zellforsch. 49,447 (1959)

21. FREUD, PINARD u. SCHMIDT: Zit. von Andermatt (3)

22. FREUDENBERG, K.: Grundriß der medizinischen Statistik.
Friedrich-Karl Schattauer Verlag Stuttgart (1962)

23. GANDERT, G.: Das Zellabstrichbild der buccalen Mundschleimhaut im Kindesalter.
Diss., Berlin (1964)

24. GREITHER, A.: Dermatologie der Mundhöhle und der Mundumgebung.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1955)

25. GUIARD, E.: Etudes des frottis de la muqueuse buccale. Variations expérimentales.
Ann. d'Endocr., 15,771 (1954)

26. HASCHEK, MEUSER u. GÜTTER: Zit. nach Lüdtke-Handjery (46)

27. HEISS, J., GRASSER, H.: Haben Ovulationshemmer Einfluß auf Gingiva und Parodontium? Cytologische, histologische und klinische Untersuchungen. Dtsch.zahnärztl.Zschr. 23,344 (1968)

28. HORN, A.: Oralcytologische Beobachtungen während der letzten vier Monate der Gravidität und der frühen postpartalen Periode. Diss., Berlin (1968)

29. HUBMANN, R., OPELT, B.: Diagnostik und Behandlung von Prostataerkrankungen. Medizin Heute (17)-12,361 (1968)

30. HUGGINS, C., STEVENS, R., HODGES, C.V.: Arch.Surg. 43,209 (1941)

31. IUSEM, R.: A Cytology Study of the Cornification of the Oral Mucosa in Women. Oral Surg., S.Louis 3,1516 (1950)

32. JACOBS, A.: Cornification in Buccal Smears. Brit.Dent.J. 106,249 (1959)

33. JÖNSSON, G., FAJERS, C.M.: Zit. nach Lüdtke-Handjery (46)

34. KAMENTZKY, M.G.: Zit. nach Andermatt (3)

35. KLEIN, K.: Hormonelle Cytodiagnostik beim Mann. Wien.klin.Wzschr. 71,425 (1959)

36. KORSCH, SCHULZ u. WINKELSTEIN: Zit. nach Truelove (94)

37. KRAUSE, F.J.: Zur sogenannten hormonellen Kastration. Mat.Med.Nordm., XXI,1,29 (1969)

38. KUHLMANN, K.: Chir. 20,276 (1949) Zit. nach Lüdtke-Handjery (46)

39. KUNSTMANN, H., LOHMÜLLER, W.: Zschr.Urol. 45,85 (1952)

40. KUSCHINSKY, G.: Tschb.d.mod. Arzneibhlg. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1966)

41. LAGERSTEDT, S.: Acta anat. (Basel) 7,Suppl.9 (1949). Zit. nach Letterer (44)

42. LANGREDER, W.: Z.Geburtsh.Gynäk. 136 (1952). Zit. nach Link (45)

43. LANGREDER, W.: Verbesserung der Zyklusdiagnostik durch vaginale Zytometrie. Zbl.für Gynäkologie 11,438 (1953)

44. LETTERER, E.: Allgemeine Pathologie. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1959)

45. LINK, G.: Die vaginale Cytologie, ihre heutigen Wege und Aussichten. Mat.Med.Nordm., 21,3,123 (1969)

46. LÜDTKE-HANDJERY, A.: Die Behandlung des Prostata-Adenoms mit Oestrogenen. Diss., Berlin (1968)

47. MARTZ, G.: Die hormonale Therapie des Prostatacarcinoms. Der Int., 9-9,375 (1968)

48. MILLER, W.D.: Zit. nach Zeiser (104)

49. MILLER, S.Ch., SOBERMANN, A., STAHL, S.S.: A Study of the Cornification of the Oral Mucosa in Young Male Adults. J.Dent.Res. 30,14 (1951)

50. MONTGOMERY, P.W.: A Study of Exfoliative Cytology of the Human Oral Mucosa. J.Dent.Res. 30,12 (1951)

51. MOORE, K.L., BARR, M.L.: Smears from the Oral Mucosa in the Detection of Chromosomal Sex. Lancet II,57 (1955) Zit. nach Horn (28)

52. MÜHLEMANN, H.R.: Eine Gingivitis intermenstrualis. Schweiz.Mschr.Zahnhk. 58,865 (1948)

53. MÜHLEMANN, H.R.: Das weibliche Parodont unter dem Einfluß geschlechtsspezifischer Hormone. Stoma, 5,1,3 (1952) Zit. nach Gandert (23)

54. MÜLLER, U.: Vergleichende zytologische Untersuchungen der Wangen- und Vaginalschleimhaut in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus mittels der Methodik von Papanicolaou. Diss., Berlin (1968)

55. NEUMANN, F., ELGER, W., v.BERSWORDT-WALLRABE, R.: Intersexualität männlicher Feten und Hemmung androgenabhängiger Funktionen bei erwachsenen Tieren durch Testosteronblocker. Dtsch.Med.Wschr. (92),8,360 (1967)

56. NYCLICEK: Zit. nach Schöldgen (81)

57. PANNHORST, R.: Beobachtungen an Zunge und Mundschleimhaut bei Mangelerscheinungen. Nordwestd.Ges.Inn.Med., 56.Tagung, Kongreßbericht, 39 (1961)

58. PANNHORST, R., TAUSCHWITZ, K.: Orale Cytologie. Gastroenterolog.,Suppl. Vol.97, 164 (1962)

59. PANNHORST, R.: Über enteral ausgelöste Mangelzustände. Ärztl.Mitteil. 45,1733 (1960)

60. PANNHORST, R.: Zungenveränderungen als Symptom innerer Erkrankungen. Berl.Med.11,194 (1960)

61. PAPANICOLAOU, G.N., TRAUT, H.F.: The Epithelia of Woman's Reproductive Organs. New York, The Commonwealth Fund (1948)

62. PAPANICOLAOU, G.N., TRAUT, H.F.: Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smears. Commonwealth Fund 46, New York (1943) Zit. Nach Reischel (75)

63. PAPANICOLAOU, G.N., TRAUT, H.F.: Diagnostic Value of Vaginal Smears in Carcinoma of the Uterus. Am.J.Obst.and Gynec. 42,193 (1941)

64. PAPANICOLAOU, G.N.: A new Procedure for staining Vaginal Smears. Science, Lancaster 95,438 (1942)

65. PAPANICOLAOU, G.N.: The sexual Cycle in the Human Female as revealed by Vaginal Smears. Am.J.Anat. 52,519 (1933)

66. PAPIC, M.J., GLICKMANN: Keratinisation of the Human Gingiva in the Menstrual Cycle and Menopause. Oral Surg., S.Louis 3,504 (1950)

67. PASCHKE, H.: Über Veränderungen der Mundschleimhaut und ihre Blutungsbereitschaft während der Menstruation. Dtsch.zahnärztl.Wschr. 37,215 (1934)

68. PETERS, H.: Cytologic Smears from the Mouth; Cellular Changes in Desease and after Radiation. Am.J.Clin.Path. 29,219 (1958) Zit. nach Reischel (75)

69. PETERS, H., RIJSINGHANI, K.: The Cytologic Interpretation of the Mouth Smears. Cell Changes in Cancer and other Deseases. J.Ind.Med.Ass. 27,7,231 (1956)

70. POUCHET, F.A.: Théorie positive de l'ovulation spontanée et de la fécondation des mammifères et de l'espèce humaine basée sur l'observation de toute la serie animale. Paris (1847)

71. PRINZ, H.: Zit. nach Andermatt (3)

72. PROBST, V., ROTH, O.A.: Über die Bedeutung des Vaginalabstrichs zur Erkennung des Follikelhormonspiegels. N.Med.Welt, Stuttgart 20,590 (1951)

73. PUNDEL, P.J.: Do Cellular Changes occur as a Result of Air Drying of Smears? Acta Cytolog., I,62 (1957)

74. RAMIREZ, E.: Nota preliminar sobre la citologia del flajo menstrual. Rev.mex.biol. 2,199 (1922)

75. REISCHEL, H.-J.: Langzeitbetrachtung des oral-cytologischen Abstrichbildes des Erwachsenen unter versohiedenen Bedingungen. Diss., Berlin (1969)

76. RICHMAN, M.J., ABARBANEL, A.R.: Effects of Oestradiol, Testosterone, Diethylstilboestrol, and several of their derivates upon the Human Oral Mucous Membrane. J.Am.Dent.Ass. 30,913 (1943)

77. ROSEN, M.: Am.J.Obst.Gynec. 65,2,376 (1953)

78. RUSSEL, P.B.: Oral Smears compared with Vaginal Smears. South.Med.J. 40,561 (1947)

79. SCARPELLI, D.G.: The Cytology of Degeneration and Inflammatory Lesions. Acta Cytologica 5,206 (1961)

80. SCHÖLDGEN, W.: Über auffällige Kernstrukturen bei der "Oralen Zytodiagnostik". Arch.Dermat.Syph. 204,340 (1957)

81. SCHÖLDGEN, W.: Orale Zytodiagnostik. Arch.Dermat.Syph. 201,556 (1955)

82. SCHREUS, H.Th.: Über die Beeinflussung von Körperzellen durch den weiblichen Zyklus-Sexualhormon in neuem Licht. Medizinische, Stuttgart 43,1359 (1952)

83. SCHREUS, H.Th., DÖRNER, W., SCHÖLDGEN, W.: Ein Beitrag zur zyklischen Allgemeinwirkung der Hormone - Untersuchungen an der Vaginal- und Mundschleimhaut mit der Methode nach Papanicolaou. Hautarzt 4,59 (1953)

84. SCHREUS, H.Th., OBERSTE-LEHN, H.: Dermat. Wochenschr. 123,11 (1951)

85. SCHUERMANN, H.: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen. Urb.und Schwarzenb. (1958)

86. SEMM, K.: Fermente, Hormone, Vitamine. Klinik der Frauenheilkunde und Geburtsh. 4,121, Urb.-Schwarzenb. (1965)

87. SHORR, E.: A New Technic for staining Vaginal Smears. Science, Lancaster 91,579 (1940)

88. SILVERMAN, S., BECKS, H., FARBER, S.M.: The Diagnostic Value of Intraoral Cytology. J.Dent.Res. 37,195 (1958)

89. SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1968)

90. STÖHR/v.MÖLLENDORFF/ GOERTTLER: Lehrbuch der Histologie Gustav Fischer Verlag, Jena (1959)

91. STREICHER, H.J., SANDKÜHLER, S.: Klinische Cytologie. Thieme-Verlag, Stuttgart (1953)

92. TAUPITZ, A.: Vergleichende Untersuchungen über die Nebenwirkungen der Östrogentherapie bei Anwendung verschiedener Hormonformen an Prostatakarzinom- und Prostataadenom-Patienten. Medizinische 18,873 (1959)

93. TOAFF, R., BROMBERG, J.M.: Cytologic Changes of Oral Epithelium in Nutritional Deficiencies. Am.J.Clin.Path. 21,6,536 (1951)

94. TRUELOVE, S.C.: Stilboestrol, Phenobarbitone and Diet in Chronic Duodenal Ulcer. Brit.med.J., 559 (Aug.1960)

95. VALK, W.L., OWENS, R.H.: J.Urol. (Baltimore) 72,516 (1954) Zit. nach Martz (47)

96. v.ARKÖVY: Oester.-Ungar.Vjschr.Zhk. 31,3 (1915)

97. WALLRAFF, J.: Leitfaden der Histologie des Menschen. Urb.-Schwarzenberg (1962)

98. WEINMANN, J.P.: The Keratinisation of the Human Oral Mucosa. J.Dent.Res. 19,57 (1940)

99. WESTPHAL, W.: Diss., Kiel (1952)

100. WIECHERT, R.: Die Substanz wurde von Dr.R. Wiechert (Schering) synthetisiert. Zit. nach Krause (37)

101. Wissensch.Tabellen: Documenta Geigy, Basel (1969)

102. WITT, H.J.: Zyklische Kerngrößenschwankungen im Mundabstrich der Frau. Zbl.Gynäk. 83,1589 (1961)

103. ZEHETGRUBER, W.: Z.Urol. 49,159 (1956) Zit. nach Martz (47)

104. ZEISER, M.: Cytologie der Mundschleimhaut. Diss., Würzburg (1957)

105. ZISKIN, D.E., BLACKENBERG, S.N., STOUT, A.P.: Surg.Gynec.u.Obstet. 53,719 (1933)

106. ZISKIN, D.E.: The Effects of Hormonal Treatment on the Gums and Oral Mucosa of Woman.
(A) With the Use of Oestrogen;
(B) With the Use of Gonadotropic Hormone of the Pregnancy Urine.
J.Dent.Res. 16,367 (1937)

107. ZISKIN, D.E., MOULTON, R.: A Comparison of Oral and Vaginal Epithelial Smears.
J.Clin.Endocr., Springfield 8,146 (1948)

108. ZISKIN, D.E., BLACKENBERG, S.N. SLANETZ, C.A.: Effects of Subcutaneous Injections of Estrogenic and Gonadotropic Hormones on Gums and Oral Mucous Membranes of Normal and Castrated Rhesus Monkeys.
J.Dent.Res. 15,407 (1936)

109. ZISKIN, D.E., KAMEN, P., KITTAY, J.: Comparison of Oral and Vaginal Smears in Women with certain Gynecological Disorders.
J.Dent.Res. 21,341 (1942)

110. ZISKIN, D.E., KAMEN, P., KITTAY, J.: Epithelial Smears of the Oral Mucosa.
J.Dent.Res. 20,386 (1941)

Herrn Professor Dr.med. R. Pannhorst möchte ich für die Themenstellung,die wertvollen Anregungen und die freundliche Unterstützung meinen herzlichen Dank sagen.

Herrn Professor Dr.med. Brosig und Herrn Professor Dr.med. Heim danke ich für die Erlaubnis, an ihren Kliniken Wangenschleimhautabstriche bei östrogenbehandelten Patienten entnehmen zu dürfen.

Herrn Chefarzt Dr.med. Tauschwitz bin ich für die Überlassen seines Phasenkontrastmikroskops für die Zeit der Auswertungen zu Dank verpflichtet.

Für die Durchsicht der statistischen Berechnungen danke ich dem Institut für Medizinische Statistik der Freien Universität Berlin unter der Leitung von Herrn Professor Dr.med. Fuchs.

Meinem Bruder, Dipl.-Ing. Franz Lehmann, auch auf diesem Wege für die graphische Darstellung der Diagramme meinen besten Dank.

Lebenslauf

Am 2.11.1940 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Franz Lehmann und seiner Ehefrau Ilse, geborene Gütschow in Neubrandenburg (Mecklenburg) geboren.

Nach Abschluß der Grundschule besuchte ich von 1956 bis 1959 den Naturwissenschaftlichen Zweig der Friedrich Engels Oberschule in Neubrandenburg, wo ich im Juli 1959 die Reifeprüfung bestand.

Nach meiner Übersiedlung in die Bundesrepublik bestand ich im April 1960 die Sonderprüfung für SBZ-Abiturienten an dem Hollenberg Gymnasium in Waldbröl.

Vom Mai 1960 bis zum März 1967 studierte ich das Fach der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin und dem Marischal-College in Aberdeen (Schottland). Die Ärztliche Vorüfung und das Staatsexamen wurden von mir 1963 und 1967 an der Freien Universität Berlin bestanden.

Meine Medizinalassistentenausbildung erhielt ich auf folgenden Abteilungen: Acht Monate Innere Medizin an der I. Inneren Abteilung und der Abteilung für Langfristig Kranke des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin 65; zehn Monate Chirurgie an den chirurgischen Abteilungen der Universitätsklinik und des Rudolf-Virchow-Krankenhauses; zwei Monate Strahlenmedizin an der Nuklearmedizinischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses; vier Monate Frauenheilkunde an der Haus-Dahlem-Klinik.

Am 31. Mai 1969 erlangte ich die Bestallung zum Arzt. Ab 1. Juni arbeitete ich zunächst auf der Abteilung für Langfristig Kranke. Seit dem 1. August 1969 befinde ich mich auf der III. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in der fachinternistischen Ausbildung.

Druck: Dissertationsdruckstelle, 1 Berlin 33